

Année 1906

THÈSE

N°

476

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 20 Juillet 1906, à 1 heure

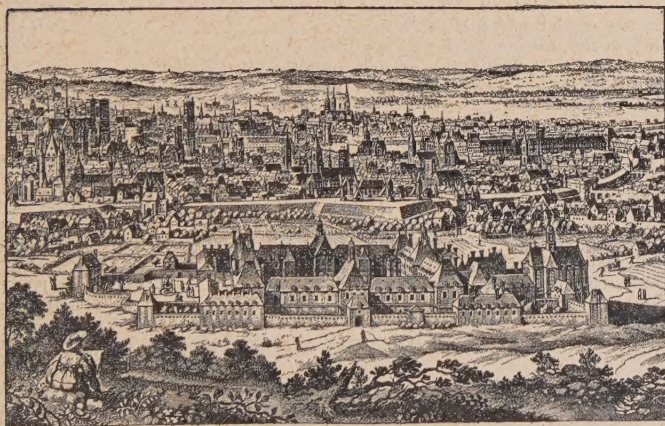
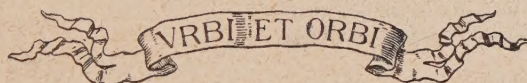
Par M. PAUL MAISONNEUVE

Né à Nantes, le 13 Février 1882.

EXPÉRIMENTATION

SUR LA

PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

Président : M. GAUCHER, Professeur.

Juges : MM. ROGER, Professeur.

RICHAUD,
BALHAZARD, } *Agrégés.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1906

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	DEBOVE.
Professeurs.....	MM.	
Anatomie.....		POIRIER.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et Matière médicale.....		SEGOND.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....		DEJERINE.
		ROGER.
Clinique médicale.....		LANDOUZY.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....		DEBOVE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		GAUCHER.
Clinique des maladies nerveuses.....		JOFFROY.
		RAYMOND.
		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....		TERRIER.
		BERGER.
		RECLUS.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....		PINARD.
Clinique gynécologique.....		BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....		POZZI.
Clinique thérapeutique.....		KIRMISSON.
		ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRÉ.	LEGUEU.	RICHAUD.
BALTHAZARD	DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL, <i>Chef des</i>
BRANCA.	FAURE.	MACAIGNE.	<i>travaux anatom.</i>
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX.
BROCA (ANDRÉ).	GUIART.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CARNOT.	JEANSELME.	MERY.	WALLICH.
CLAUDE.	LABBE.	MORESTIN.	
CUNEO.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.	
DESGREZ.	LEGRY.	RENON.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR J.-G. MAISONNEUVE (1809-1897)

Ex-chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu de Paris.

AUX MIENS

ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153315_0089

A M. LE PROFESSEUR GAUCHER

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MM. LES PROFESSEURS METCHNIKOFF ET ROUX

Nous garderons un profond souvenir de ces quelques mois d'un commerce quasi quotidien qui nous a permis d'apprécier chez eux le caractère de l'homme à l'égal de celui du savant.

En nous offrant à eux comme sujet d'expérimentation, nous croyons leur avoir donné le meilleur témoignage de la confiance que peut inspirer une vie toute de dévouement et de probité scientifique.

AU DOCTEUR PAUL SALMON

Qui nous a prodigué sans compter son temps et ses conseils avec une inlassable complaisance.

AUX DOCTEURS SABOURAUD ET QUEYRAT

Qui ont bien voulu donner à cette expérience l'appui de leur grande autorité en matière de dermatologie et de syphiligraphie.

AU PROFESSEUR PAUL RECLUS

*Qui a bien voulu changer en une extrême bienveillance pour le
petit-fils l'admiration qu'il avait pour l'aïeul.*

A MES MAÎTRES

MM. LES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES.

MM. LES CHIRURGIENS ET MÉDECINS DES HÔPITAUX DE NANTES.

CHAPITRE PREMIER

CONTAGION SYPHILITIQUE

On sait depuis longtemps que la vérole est contagieuse ; mais la connaissance précise des lois de cette contagion est toute récente.

L'expérimentation sur le singe et la découverte du spirille ont confirmé scientifiquement les données parfois hésitantes de la clinique ; nous savons maintenant que trois éléments sont nécessaires pour qu'un individu sain devienne syphilitique :

1° Le fournisseur de virus doit être atteint d'un accident spécifique ou d'une plaie banale qui constitueront autant d'issues par lesquelles le virus viendra au contact de l'organisme sain ;

2° De son côté, l'individu sain ne sera jamais contaminé si sa peau et ses muqueuses sont intactes ;

3° Le virus syphilitique, pour produire l'infection, doit présenter certaines qualités.

Nous allons étudier, dans ce chapitre, le rôle joué, dans la contagion de la syphilis, par chacun de ces trois facteurs.

§ 1^{er}. — **Plaie du syphilisateur.**

1^o **Données de la clinique.**

Quelle que soit la modalité de la contagion, le virus syphilitique provient toujours d'un sujet antérieurement infecté.

Pour que ce sujet devienne un instrument de contagion, il faut qu'en un point quelconque de ses téguments siège une solution de continuité.

Cette solution pourra n'être qu'une écorchure, une plaie banale laissant passage au sang ; le plus souvent, ce sera un des nombreux accidents cutanés ou muqueux que l'on rencontre aux différentes périodes de la syphilis.

Chancre. — L'observation clinique a donné une démonstration certaine de la contagion par le chancre, grâce à la méthode des confrontations.

Bassereau, Clerc et Fournier surtout ont démontré que si l'on confronte les sujets porteurs de chancre et ensuite d'accidents constitutionnels avec ceux qui leur ont communiqué la syphilis, on trouve toujours que ceux-ci sont également atteints de chancres et d'accidents constitutionnels.

D'ailleurs, l'expérimentation a depuis longtemps démontré l'exactitude de cette proposition.

Rinecker, Rollet, Gibert, l'anonyme du Palatinat, Danielssen, Belhomme, Lindwurm, Puche, pour ne donner que le nom des principaux expérimentateurs du

dernier siècle, ont tous obtenu des succès en inoculant des produits chancreux à des individus sains.

Plaques muqueuses. — Personne ne doute maintenant que la plaque muqueuse ne soit un des agents les plus fréquents de contagion.

Cette opinion a paru tout d'abord en contradiction flagrante avec les résultats obtenus expérimentalement par Hunter et par Ricord. Mais lorsqu'on lit attentivement leurs observations, on voit que leurs conclusions étaient faussées par la notion inexacte qu'ils se faisaient de la période d'incubation.

Mais Wallace, 1835, Colles, 1844, Auzias Turenne, 1855, Langlebert, Rollet, 1856, et surtout Fournier (1) accumulèrent les faits prouvant la transmission de la syphilis par des accidents secondaires et finirent par triompher au point que Ricord lui-même se rendit à leurs arguments (31 mai 1859).

Accidents tertiaires. — Il n'y a pas très longtemps encore, la non-contagiosité des accidents tertiaires était considérée comme un dogme.

Quelques très rares inoculations confirmaient cette opinion : Tanturri, de Naples, en 1865, avait inoculé sans succès, à une femme saine, le produit d'une énorme gomme sous-cutanée. En 1871, Profeta fit une inoculation négative avec la sécrétion d'un tubercule syphilitique. De même, Diday avec le pus d'une gomme.

(1) FOURNIER. *Contagiosité tardive des accidents secondaires.*

Cependant, depuis quelques années, les syphiligraphes ont observé des faits cliniques qui tendraient à prouver que les résultats de ces rares expérimentations ne correspondent pas à la réalité.

M. Landouzy a rapporté, au Congrès de dermatologie de Paris, en 1889, deux cas de contagion syphilitique à la période tertiaire. L'un des cas a trait à un malade atteint d'une gomme de la verge qui transmet la syphilis à sa femme.

A la suite de cette communication, Fournier déclara avoir vu un cas analogue.

Mauriac, Feulard, en 1896, citent encore des cas de contagion par gomme, glossite tertiaire et syphilide tertiaire chancriforme.

Sang. — L'inoculabilité du sang de syphilitique a été démontrée expérimentalement, malgré les insuccès de Thiry et de Laglade. Personne n'ignore les fameuses expériences de l'Anonyme du Palatinat, en 1855 et surtout du Prof^r Pellizari, à Florence, en 1860 : ce dernier inocula du sang de syphilitique à trois de ses assistants. L'un d'eux, seul, prit la syphilis, le D^r Bargioni, qui avait été inoculé avec le sang le plus fraîchement recueilli.

Walker, en 1850, Gibert, en 1859, Lindwurm, en 1861, obtinrent des résultats semblables.

D'accord avec les données de l'expérimentation, Mauriac dit avoir vu une simple fissure saignante chez un sujet au quatrième mois de la syphilis transmettre indubitablement la maladie.

Les expériences de Diday sur la vaccination syphi-

litique, en 1848, semblent prouver que le sang à la période tertiaire n'est plus virulent.

On a beaucoup discuté, surtout autrefois, sur la contagion par le sperme, la salive, les larmes, la sueur, le lait.

La grande majorité des auteurs n'admet plus actuellement ces différents modes de contagion. Si quelques cas de contamination par la salive ont été observés, c'est que les sujets étaient porteurs de plaques muqueuses ou d'une érosion quelconque permettant au virus de faire issue à travers la muqueuse.

La même explication peut être donnée pour tous les cas plus ou moins véridiques de contamination syphilitique par la salive, les larmes, la sueur, le lait.

2° Contribution de la syphilis expérimentale aux données de la clinique.

La découverte de la réceptivité relative des catarrhiens inférieurs et surtout de la réceptivité absolue des singes anthropoïdes a révolutionné la syphiligraphie ; elle a permis de multiplier à volonté des expériences que l'on ne pouvait entreprendre sur l'homme.

Tous les produits syphilitiques humains ont été inoculés aux singes par les expérimentateurs ; nous allons voir quels ont été les résultats de ces inoculations.

Chancre. — La première expérience de MM. Metchnikoff et Roux fut une inoculation de sérosité prise sur un chancre induré d'homme, faite sur un chimpanzé femelle.

26 jours après l'introduction du virus, parut à l'endroit d'inoculation, une petite vésicule transparente entourée d'une zone rougeâtre qui ne tranchait pas brusquement sur les parties voisines. Bientôt la vésicule fit place à une érosion qui devenait de plus en plus indurée.

En même temps, on pouvait distinguer aux deux aines la présence de ganglions hypertrophiés.

20 jours après l'apparition de la vésicule initiale du prépuce, MM. Roux et Metchnikoff montrèrent leur chimpanzé à l'Académie de Médecine (1) afin que les membres de cette compagnie pussent vérifier le résultat de cette première expérience. Tous les membres présents qui ont examiné l'animal ont constaté le caractère syphilitique de la lésion, et des spécialistes, parmi lesquels nous citerons M. le Prof^r Fournier, MM. du Castel, Hallopeau, Marc Sée, ont fait le diagnostic de chancre induré.

Nous nous sommes étendus un peu longuement sur cette expérience, car elle a marqué le début de toute cette belle série de recherches sur la syphilis expérimentale poursuivies à l'Institut Pasteur, par MM. Metchnikoff et Roux.

Depuis, l'inoculation du chancre induré a été répétée des centaines de fois, tant sur les singes anthropoïdes que sur les catarrhiniens inférieurs, et la démonstration de la contagiosité de l'accident primitif a été probante.

Lésions secondaires.— En novembre 1904, MM. Met-

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 28 juillet 1903.

chnikoff et Roux (1) obtinrent des inoculations positives sur le chimpanzé avec des produits d'accidents secondaires : plaque muqueuse et syphilis chancriforme.

En juin 1905, MM. Thibierge et Ravaut (2) font connaître le résultat d'une série de recherches sur la syphilis des macaques. Ils ont obtenu également des résultats positifs en inoculant le produit de plaques muqueuses au bord libre des paupières de ces animaux.

Des expériences analogues sont répétées en Allemagne avec succès et établissent d'une façon indubitable l'exactitude de l'opinion générale des cliniciens touchant la contagiosité des accidents secondaires.

Accidents tertiaires. — « Dans nos expériences, les « accidents primaires et secondaires de l'homme et des « singes se sont montrés inoculables, dit Metchnikoff (3), « mais quelques tentatives d'inoculation de gommes ne « nous ont pas donné de résultats positifs.

« Par contre, MM. Finger et Landsteiner, ainsi que « MM. Neisser, Baermann et Halberstätter ont, dans « cinq cas, réussi à produire un chancre induré chez des « singes inoculés avec des produits provenant de la « périphérie des gommes ».

Dans sa communication au même congrès, M. le Prof^r Neisser s'exprimait ainsi : « On a constaté jusqu'à présent la contagiosité de tous les produits syphilitiques « primaires, secondaires et aussi tertiaires, mais seule-

(1) METCHNIKOFF et ROUX. Syphilis expérimentale. *Ann. de l'I. P.*, 1904.

(2) *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, juin 1905.

(3) In *Rapport sur la syphilis expérimentale au Congrès de Lisbonne*, 1906.

(4) NEISSER. *Communication au Congrès de Lisbonne*, 1906.

« ment dans les cas où les néoplasies tertiaires ne sont
« pas encore en voie de dégénérescence ou de suppuration. Ainsi, toutes les gommés ulcérées et ramollies ne
« contiennent plus de virus inoculable, alors que Finger
« et moi avons réussi à obtenir des inoculations positives
« parce que nous avions à notre disposition des gommés
« n'ayant pas encore subi de transformation nécrotique
« et encore recouvertes d'une peau absolument saine ».

Ces différentes expériences démontrent d'une façon définitive que les accidents tertiaires sont quelquefois inoculables.

« Quant au *sang*, dit M. Neisser dans la même communication, les nouvelles expériences faites sur les
« singes ont confirmé les résultats obtenus par les anciens
« syphiligraphes chez l'homme. » Hoffmann (1), de même, a inoculé avec succès au singe le sang des syphilitiques.

Avec le *sperme*, Finger a réussi une fois une inoculation positive. Neisser a répété cette tentative 5 fois, mais sans résultats.

Syphilis héréditaire. — « J'ai constaté trois fois, dit
« encore le professeur de Breslau, la contagiosité de
« tous les organes dans la syphilis héréditaire. Dans un
« premier cas, j'ai obtenu des chancres chez les singes
« avec tous les organes examinés : poumons, foie, rate,
« reins, capsules surrénales, testicules ; dans un autre
« cas, avec le sang du cœur et avec de l'ovaire ; dans un
« troisième cas, avec le mucus purulent du nez, ce qui

(1) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1906, n° 43.

« met en évidence la contagiosité possible d'un enfant
« pour son entourage ».

CONCLUSIONS

1° *L'observation clinique, l'expérimentation sur l'homme et plus récemment les inoculations à certaines espèces simiennes démontrent que les accidents de la syphilis primaire, secondaire et tertiaire contiennent un virus contagieux ;*

2° *Seules les gomme, expérimentalement du moins, sont rarement le point de départ de l'infection syphilitique.*

§ II. — Plaie du syphilitisé.

1° **Peut-on contracter la vérole avec une peau et une muqueuse intactes ?** — Ce point très important a été jadis l'occasion de nombreuses discussions.

Actuellement, tout le monde est d'accord ; il faut pour que le virus pénètre dans l'organisme, qu'il trouve sur la surface cutanée ou muqueuse une solution de continuité.

Comme le dit Ricord dans ses *Lettres sur la syphilis* (p. 151) : « L'observation et l'analyse des faits démontrent que la contagion de la vérole, dans quelque circonstance qu'elle s'opère, se réduit en dernier à un procédé d'inoculation plus ou moins analogue au procédé par la lancette ».

Voilà qui est net : et tous ceux qui depuis Ricord se sont occupés de syphilis, se sont ralliés à cette opinion.

On n'admet plus qu'une muqueuse à épithélium phy-

siquement intact, mais congestionné à certains moments physiologiques, puisse laisser passer le virus. A plus forte raison pour la peau « barrière naturelle à l'invasion microbienne ».

Les orifices des follicules pileux et glandulaires sont disposés en entonnoir, et les microbes de la peau, staphylocoques, streptocoques, pénètrent aisément. Ces orifices ne paraissent pas « à leur état normal, pouvoir servir de porte d'entrée au virus » (Neisser).

Le virus syphilitique peut donc être appliqué sur la peau ou sur une muqueuse normale, sans infecter l'économie.

De ceci nous avons tous les jours des preuves : hommes ayant des contacts vénériens avec des femmes virulentes et dangereuses, sans contracter la vérole ; médecins qui manient des lésions contagieuses.

Cette première proposition, la nécessité d'une solution de continuité est d'une grande importance. Elle nous explique comment il se fait que les régions les plus ordinairement contaminées sont celles qui ont le plus de tendance aux écorchures ; comment des hommes ou des femmes ont pu (rarement, il est vrai) transmettre la vérole sans être contaminés eux-mêmes ; les chancres multiples survenus dans certaines conditions.

2° Deuxième point, cette effraction doit-elle être profonde ? — En d'autres termes, à quel niveau doit se faire l'inoculation, et dans quelle couche des téguments ? On peut préciser ce point d'anatomie, montrer que la syphilis est maladie à inoculation dermique et non intra-épidermique comme on l'a souvent prétendu.

Cliniquement, on sait qu'une légère excoriation imperceptible à l'œil nu peut être l'occasion de la greffe du virus.

On pourrait en déduire que le virus n'a pas besoin d'atteindre le derme.

Dans le cas présent, c'est l'expérimentation qui va nous donner les renseignements les meilleurs.

Qu'on examine un peu les inoculations faites avec succès soit autrefois sur l'homme, soit maintenant sur le singe. Tantôt les auteurs mettaient à nu le derme au moyen d'un vésicatoire, tantôt le pus était porté dans le derme par la lancette ou par ce qu'on appelait alors le ratissage, c'est-à-dire la scarification.

Une bonne scarification est celle qui atteint le derme et c'est peut-être pour être demeuré trop longtemps superficiel que M. Neisser (1) a nié au début la syphilis des singes inférieurs.

MM. Finger et Landsteiner introduisent le virus dans de petites poches pratiquées dans le derme au moyen d'un instrument tranchant.

M. Metchnikoff (2), en utilisant ce mode d'inoculation, a vu diminuer dans une grande proportion le nombre des singes inférieurs ne prenant pas la syphilis.

Et, d'ailleurs, toutes les fois que nous avons vu M. Metchnikoff faire des inoculations de virus syphilitique soit par le procédé de Finger, soit par les scarifications, il s'écoulait toujours un peu de sang.

Dans tous ces cas l'épiderme était donc dépassé et la couche de Malpighi atteinte.

(1) *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1904, n° 1422.

(2) *Rapport au Congrès de Lisbonne*, 1906.

« L'étude de la papule débutante (Débuts du syphilome initial (Dr Paul Salmon, in compte-rendu de la *Soc. de Biologie*, p. 9, année 1905) enlevée par biopsie, permet de constater que la syphilis a déterminé une inflammation prononcée du derme et une inflammation accessoire de l'épiderme.

« Dans le derme, le syphilome se développe et à la surface et dans les couches profondes. Superficiellement, la couche celluleuse sous-papillaire s'infiltré de cellules mononucléées des deux types, les unes foncées par les couleurs d'aniline, les autres restées claires ; c'est dans cette couche que débute tout d'abord le syphilome. L'instrument de l'inoculation pénètre et fait pénétrer le virus syphilitique dans cette région immédiatement sous-jacente à l'épiderme, et là, le parasite de la vérole va pouvoir évoluer ».

Nous sommes maintenant certains d'une chose : pour qu'une inoculation de pus syphilitique communique la syphilis, il faut que ce pus franchisse l'épiderme et atteigne le derme. Cette notion nous permet d'expliquer sans difficulté le mode de production du chancre : au moment du coït une écorchure se produit et le cas est très fréquent, ou bien une affection antérieure (éruption d'herpès, chancre mou, balanite) met le derme à nu et donne ainsi au virus une voie d'accès.

Mais une nouvelle question se pose logiquement, le virus syphilitique donne la syphilis quand il est déposé dans le derme, nous le savons ; en sera-t-il de même si le virus est déposé plus profondément dans l'organisme si l'inoculation au lieu d'être intradermique est hypodermique ?

Cette question est d'autant plus intéressante qu'à la solution du problème est lié également celui de certaines syphilis soi-disant d'emblée, de syphilis sans chancre dont l'existence est niée formellement de nos jours par presque tous les syphiligraphes : Fournier, Gaucher, etc., mais qui a été soutenue autrefois par divers auteurs.

L'expérimentation nous donne une réponse décisive :
« Il n'est pas possible d'infecter les singes par une injection sous-cutanée de virus. Les animaux ne sont ni infectés, ni immunisés, car dans tous les cas on peut les réinoculer avec succès (1) » (Neisser).

Pour faire une inoculation positive, *il n'est donc pas utile de dépasser le derme.*

En résumé, l'étude clinique, expérimentale et histologique du chancre acquis ou inoculé démontre d'une façon évidente qu'*une condition est nécessaire et suffisante* pour que le virus syphilitique produise un chancre ; c'est *l'introduction de ce virus dans les couches superficielles du derme.*

Et l'on comprend de suite toute l'importance de ces notions lorsque nous devons chercher le moyen d'atteindre le virus syphilitique pour l'empêcher d'envahir l'organisme.

Puisque le virus doit toujours passer par le derme avant d'infecter l'économie, il sera logique de demander à la thérapeutique quel agent physique ou chimique serait capable d'atteindre le virus dans le derme.

(1) NEISSER. In *Congrès de Lisbonne*, 1906.

CONCLUSIONS

- 1° On ne peut contracter la vérole sans une plaie ;
- 2° Cette plaie porte d'entrée doit être dermo-épidermique ;
- 3° Cette plaie étant très superficielle, s'il existe un agent thérapeutique capable de pénétrer jusqu'au derme, on peut sans doute atteindre le virus syphilitique, localisé dans cette plaie.

§ III. — Le virus.

Depuis l'avènement de la microbiologie, il ne s'est peut-être pas passé d'année sans que la découverte du microbe de la syphilis ne fut annoncée.

Nous n'insisterons pas sur l'historique de la question, puisque, de l'avis des bactériologistes les plus autorisés, nous nous trouvons à l'heure actuelle en présence du véritable agent pathogène de la syphilis.

C'est un être mobile en forme de spirale très fine, découvert par Schaudinn dans les produits syphilitiques humains et étudié d'une façon plus complète par lui et le D^r Hoffmann (1).

Jusqu'ici le *spirochoète pallida* (c'est le nom que M. Schaudinn a donné au nouveau microbe) n'a pu être cultivé. M. Levaditi (2), de l'Institut Pasteur, a fait un premier pas dans cette voie en cultivant non pas encore

(1) *Arbeiten a. d. k. Gesundheitsamte*, 1905, vol. XXII, p. 527 et *Deutsche med. Woch.*, 1904, n° 15.

(2) *Bulletin de l'Académie des sciences*, mai 1906.

le spirille de la syphilis, mais deux spirilles analogues, ceux de la septicémie des poules et de la fièvre récurrente. Mais il faudra réaliser bien des progrès avant d'aboutir à une méthode pratique de culture en grand du spirochète pallida et pour certains auteurs, de plus en plus rares il est vrai, tant qu'on n'y aura pas réussi on ne pourra affirmer sa spécificité.

La connaissance des recherches auxquelles on s'est livré sur la présence des spirochoetes dans les différents produits syphilitiques humains, la façon dont ils sont disséminés à l'intérieur des lésions, en même temps qu'elle nous édifiera sur leur rôle étiologique, nous fournira des renseignements d'un grand intérêt sur le mode de contagion de la maladie.

S'il nous fallait énumérer le nom de ceux qui ont retrouvé le spirille pâle soit dans les *accidents primaires* soit dans les *accidents secondaires*, je n'aurais qu'à nommer tous ceux qui les ont cherché ; cette constatation presque constante faite dans les pays les plus éloignés est un excellent argument en faveur de la spécificité de ce microbe.

Un autre fait plus intéressant encore est celui de l'avoir retrouvé dans les lésions de la *syphilis expérimentale* du singe comme l'ont déclaré MM. Metchnikoff et Roux (1) puis Neisser, Finger, etc.

Peu de temps après leur première communication sur le spirochète pallida Schaudinn et Hoffmann (2) signalaient sa présence dans les ganglions lymphatiques.

(1) METCHNIKOFF et ROUX. Recherches microbiologiques sur la syphilis, *Bulletin de l'Académie de médecine*, mai 1905, p. 468.

(2) SCHAUDINN et HOFFMANN. *Deutsche med. Woch.*, mai 1905, p. 711-714.

MM. Queyrat et Levaditi (1), par la méthode des coupes dont nous nous occuperons tout à l'heure, sont parvenus également à le retrouver une fois sur trois cas examinés.

Plusieurs observateurs, notamment Noeggerath et Stahelin ont constaté aussi la présence des spirilles syphilitiques dans le sang, surtout à la période de généralisation secondaire.

Malgré l'ingéniosité et la ténacité des chercheurs on n'avait pas pu retrouver de spirochoetes dans la syphilis tertiaire, et l'on se perdait en conjectures pour expliquer cette absence ou du moins cette invisibilité, lorsque Schaudinn (discussion qui a suivi la communication du rapport du Prof^r Neisser au Congrès de Lisbonne) a rapporté qu'il avait réussi à trouver un amas de 5 à 6 spirochoetes dans la partie périphérique d'une gomme du foie.

En résumé dans toutes les manifestations de la syphilis acquise ou expérimentale on a pu déceler la présence du spirille, allait-on le retrouver dans la syphilis héréditaire ?

Cette question, dont on conçoit l'intérêt, a excité la curiosité des bactériologistes, tant en France qu'en Allemagne et le problème a été vite résolu.

Buschke et Fischer (2), le 18 mai 1905 trouvent le spirille dans le sang et les viscères d'un enfant mort à 8 semaines au cours d'accidents de syphilis héréditaire.

(1) QUEYRAT et LEVADITI. *Soc. med. des Hôpitaux*, 5 avril 1906.

(2) *Deutsche med. Woch.*, 18 mai 1905, p. 791 et 25 mai, p. 839.

Le 20 mai, Levaditi, Salmon (1), dans deux cas de pemphigus syphilitique palmaire et plantaire découvrent dans le liquide des bulles et surtout dans le produit de râclage du fond des lésions, des spirilles identiques à ceux décrits par Schaudinn.

MM. Queyrat, Levaditi et Feuillié (2), ont fait des coupes dans le foie et la rate d'un fœtus macéré ; ils ont rencontré des spirilles en abondance.

Depuis, les recherches se sont multipliées, elles ont confirmé tous ces résultats et la présence du spirochoete dans l'organisme des syphilitiques héréditaires n'est plus contestée.

C'est avec la présence du microbe dans la syphilis expérimentale l'argument le plus probant que l'on puisse donner en faveur de sa spécificité.

Nous devons aux méthodes de coloration et aux nombreux travaux de MM. Bertarelli et Volpino ainsi qu'à ceux de M. Levaditi, en collaboration avec MM. Manouélian (3), Queyrat (4) et Feuillié (5), l'acquisition de notions curieuses sur la façon dont les spirilles sont distribués au milieu des lésions syphilitiques.

Grâce à la méthode des coupes, ils ont pu faire la constatation suivante sur le chancre : « Les spirilles
« n'existent pas en général, au niveau de la surface d'ul-
« cération sur laquelle au contraire se montrent en abon-
« dance des microbes d'infection secondaire, en particu-

(1) *Soc. de biologie*, 20 mai 1905, p. 845.

(2) *Soc. de derm. et syph.*, 1905, p. 982.

(3) LEVADITI et MANOUELIAN. *Soc. de biol.*, 1905.

(4) QUEYRAT, LEVADITI et FEUILLIÉ. *Soc. dermatol. et syphilitique*, 1905, p. 712.

(5) QUEYRAT et LEVADITI. *Bulletin de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 30 mars.

« lier des cocci qui ne pénètrent pas dans la profondeur.
« Les parasites sont au contraire nombreux dans la zone
« de l'épiderme qui avoisine immédiatement l'ulcéra-
« tion. »

« Dans un travail antérieur nous lisons cette conclu-
sion également intéressante : « Le spirochoete pallida
« prolifère entre les cellules épidermiques de la couche
« profonde au voisinage immédiat des lésions syphiliti-
« ques primaires et secondaires. »

« Dans les lésions secondaires les lésions histologiques
« et la disposition des treponemas se sont montrés super-
« posables à ce que nous avons décrit dans l'accident
« primaire. »

Nous savons donc que le spirille de Schaudinn rare à la surface des lésions ulcéreuses, est abondant dans la profondeur.

Ce fait est d'autant plus intéressant à noter que l'expérimentation sur les singes a montré qu'il fallait *beaucoup de virus* pour obtenir des inoculations positives.

Les expériences ont prouvé que la quantité du virus était un facteur d'une importance égale à la rapidité de l'inoculation ainsi qu'à l'âge et à la nature du produit syphilitique employé.

Neisser va plus loin encore et prétend (1) « que ce
« n'est que la quantité des spirochoetes inoculés et non
« pas la qualité de leur virulence qui exerce une action
« plus ou moins rapide sur la marche de l'accident pri-
« maire. »

Si nous rapprochons maintenant cette notion de ce

(1) Communication au Congrès de Lisbonne, 1905.

que la méthode des coupes nous a révélé sur la répartition différente des spirilles suivant la profondeur, il sera aisé de comprendre le rôle des rapports sexuels dans la contagion ; grâce aux frottements répétés, la surface de la lésion syphilitique est avivée, la couche sous-jacente est découverte et les spirilles mis en liberté.

On s'explique dès lors que dans certains cas, des rapports effectués rapidement avec des personnes contagieuses ne communiquent pas la vérole, parce que les spirilles n'ont pas eu le temps d'être libérés en assez grande abondance.

CONCLUSIONS

1° *On a retrouvé le spirochoete, agent de la syphilis dans toutes les lésions : chancre, papule, plaque muqueuse, pemphigus, tubercule et même gomme. Les organes contiennent aussi le virus chez les syphilitiques héréditaires comme chez les individus atteints de syphilis acquise ;*

2° *D'une part la recherche des spirilles par frottis et surtout dans les coupes montre que le microbe est moins abondant à la surface que dans la profondeur de la lésion ;*

3° *D'autre part l'expérimentation prouve le rôle joué par le facteur « quantité » dans l'inoculation des spirilles de la syphilis ;*

4° *Ceci explique que la syphilis se propage surtout à la faveur des rapports prolongés et que la syphilis extra-génitale soit relativement rare.*

CHAPITRE II

GÉNÉRALISATION DU VIRUS

Nous avons vu les conditions nécessaires que doit réaliser le microbe de la syphilis pour passer d'un être humain à un autre être humain.

Nous savons comment le spirille s'est introduit dans la plaie d'un organisme sain ; ceci constitue le premier temps de l'infection, pendant lequel la syphilis est maladie locale.

Le deuxième temps va être marqué par les passages du virus de la plaie dans l'économie.

L'individu sain va devenir à ce moment un syphilitique et la maladie se généraliser, devenir « constitutionnelle » suivant le terme des anciens syphiligraphes.

L'intérêt de fixer le moment de la généralisation est évident pour nous ; tant que la syphilis est lésion locale cutanée, elle est accessible à notre intervention.

Quand le virus est passé dans le sang, suivant une expression vulgaire mais très réelle, on ne peut plus l'atteindre.

Les syphiligraphes ne sont nullement d'accord pour fixer exactement ce moment.

Les uns déclarent que la syphilis passe tardivement dans le sang, que le *chancre* lui-même est d'abord *lésion locale* précédant l'infection générale ; cette opinion, défendue autrefois par Jean de Vigo dès 1514 a été soutenue à nouveau par Auspitz (1), de Venise, vers 1877. Avec Unna, Reiss, Blasckho, il a préconisé comme conclusion logique l'excision précoce du chancre.

La thèse toute différente a été soutenue qui admet que la syphilis se généralise bien avant l'apparition du chancre.

Quand le chancre apparaît, il est trop tard pour arrêter la marche de l'infection même si on enlève le chancre débutant.

Si les statistiques de Crivelli et d'Ehlers ont montré 1 succès sur 4 excisions, c'est qu'en réalité on avait affaire dans ces cas à des chancres simples ou bien les malades n'avaient pas été suivis assez longtemps après l'opération.

D'ailleurs, au Congrès de Copenhague (2), on a rappelé quelques observations des plus probantes en faveur de l'inefficacité de cette méthode.

M. Martineau cite un cas de Rasoir et M. Leloir un cas personnel dans lesquels l'excision avait été pratiquée 12 heures après l'apparition du chancre et la vérole n'avait été nullement influencée.

Le Dr Barthélemy cita un cas dans lequel M. le Prof^r Fournier avait pu agir d'une façon encore plus précoce sans plus de succès. La méthode partait donc d'un prin-

(1) AUSPITZ. Sur l'existence de la sclérose primitive syph., *Vierteljahreschrift für Derm.*, 1877.

(2) Congrès de Copenhague, de 1884.

cipe faux et peu à peu on n'en parla pour ainsi dire plus.

Récemment toutes ces théories ont été remises en honneur à propos de la réinoculation expérimentale du chancre.

M. Queyrat a fait plusieurs communications sur ce sujet ; il a pu montrer des individus syphilitiques chez lesquels il avait reproduit des syphilomes en leur inoculant du virus de leur propre chancre.

Un élève³ du Prof^r Gaucher, M. Sabaréanu, dans sa thèse « *Sur les chancres syphilitiques successifs* » a exposé l'ensemble de la question.

L'inoculation expérimentale sur les singes démontre conformément à la clinique que le chancre apparaît alors que le syphilis est déjà une infection généralisée ; d'autre part, ce n'est que très peu de temps après l'inoculation que l'on peut encore agir sur le point d'entrée du virus.

Ainsi MM. Metchnikoff et Roux ont arrêté l'évolution de la syphilis 24 heures après l'inoculation dans un cas, en excisant le point où le virus avait été déposé. Par le même procédé employé seulement 8 heures après l'inoculation, Neisser affirme ne pas avoir eu de succès.

Dans une série d'autres expériences que nous rapporterons *in extenso* tout à l'heure, MM. Metchnikoff et Roux ont réussi en employant un procédé différent à agir efficacement sur la plaie d'introduction du virus de une à dix-huit heures et demie après l'inoculation. Par contre, un cas dans lequel ils avaient agi 20 heures après, leur a donné un résultat négatif.

CONCLUSIONS

Pour agir préventivement sur le point de pénétration du virus, il faut agir très vite : la syphilis se généralise de façon précoce.

CHAPITRE III

ACTION DES AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES SUR LE VIRUS SYPHILITIQUE

§ 1^{er}. — Agents physiques.

L'expérimentation a permis de prouver ce que les faits cliniques faisaient prévoir.

« Le virus syphilitique, dit M. Metchnikoff, est très
« fragile. Il se conserve à peine pendant quelques heures
« hors de l'organisme ; desséché il perd sa virulence
« (Salmon) (1). Même conservé à température basse, il cesse
« bientôt d'être virulent. Ainsi, dans une de nos expé-
« riences exécutées avec M. Roux, nous avons largement
« inoculé à un papion du virus provenant d'un enfant
« atteint de pemphigus. Le virus avait été préalablement
« conservé à la glacière à 10° centigrades pendant 3 jours.
« Il s'est montré sans action, ainsi que le virus du foie
« d'un nouveau-né syphilitique, conservé dans les mêmes
« conditions. »

« Chauffé à 48° et à 51° le virus ne donne plus la
« syphilis.

Voilà ce que nous enseigne le laboratoire, sur la façon dont se comporte le virus syphilitique en face des différents agents physiques : dessiccation, chaleur et froid.

(1) *Soc. de biologie*, 1904.

Le manque de résistance à la dessiccation éclaire d'un jour nouveau la question de la syphilis extra-génitale ; pour communiquer la vérole, le virus doit donc être frais, aussi la contagion médiate doit-elle servir bien rarement de mode de transport à la maladie.

Et désormais, des cas de contagion de ce genre, avant d'être considérés comme exacts, devront-ils être contrôlés par une enquête très sérieuse.

C'est encore un point dont la connaissance aura sa valeur lorsque nous étudierons la prophylaxie de la syphilis. Il est évident que le meilleur remède contre la syphilis extra-vénérienne est l'observance des lois les plus élémentaires de l'hygiène et la suppression de certaines coutumes, comme celle du baiser bucco-buccal cher aux Russes.

Si la syphilis extra-génitale peut être combattue aussi aisément et les statistiques les plus dignes de foi en font preuve, jusqu'ici, la contagion par la voie vénérienne n'a pu être combattue efficacement ; les notions acquises tout récemment sur la fragilité extrême du virus permettent de croire qu'on y pourra parvenir et ce, par des procédés beaucoup plus simples qu'on ne le croyait jusqu'à ces derniers temps.

§ II. — Agents chimiques.

Mercure. — *In vitro*, mélangé à de la *glycérine*, le virus ne perdra pas sa virulence. « La glycérine, ajoutée au virus syphilitique, ne lui enlève pas son pouvoir pathogène » (1).

(1) METCHNIKOFF et ROUX, *Ann. de l'Institut Pasteur*, novembre 1904.

En clinique, deux agents sont employés contre la syphilis.

L'un d'eux, l'*iodure de potassium*, a été préconisé par Wallau. — Les travaux récents sur l'action de l'iode et des iodures montrent l'influence de ce médicament sur la circulation et sur les cellules migratrices, l'excitation leucocytaire, mononucléaire.

A ce titre, l'iodure de potassium rend de grands services contre le processus scléreux de la syphilis tertiaire, mais on sait qu'il est sans influence sur le chancre et sur les accidents secondaires, on ne l'a jamais considéré comme un agent microbicide. Aussi ne faut-il pas chercher de ce côté un antidote du poison syphilitique.

La thérapeutique se vante de posséder dans son arsenal 2 ou 3 médicaments spécifiques et le mercure est peut-être celui dont l'action est considérée comme la plus certaine et la plus efficace.

La vérole était apparue en 1494 ; dès 1495, Marcellus Lumanus recommandait un onguent mercuriel (Hallepeau, th. d'agrégation, 78). Son exemple fut imité bientôt par Vigo et Bérenger de Carpi.

Le mercure ne fut administré à l'intérieur que vers 1535 par Pierre-André Mathiole. Il administrait le précipité rouge ; on employa ensuite le mercure cru qui entra dans la composition des fameuses pilules de Barbe-rousse ; puis avec les découvertes chimiques arrivèrent successivement toutes les préparations connues et plus ou moins usitées de nos jours.

« *Le mercure a-t-il une action curative sur les symptômes de la syphilis ?*

« Illusion ! a-t-on dit. Ce dont on fait honneur au

« mercure n'est qu'un effet du temps et de l'évolution
« morbide. Les symptômes syphilitiques ne sont pas con-
« tinus, permanents, éternels. Ils guérissent *sponte suâ*,
« et le mercure ne fait qu'assister en témoin à leur guéri-
« son, sans y prendre part, sans y jouer un rôle. effectif. »

« Certes, répondrons-nous, il est des accidents syphili-
« tiques qui guérissent sans qu'on les traite. Cela ne
« fait pas l'ombre d'un doute. Mais tous les accidents de
« la syphilis guérissent-ils ainsi ? Guérissent-ils ainsi,
« par exemple ceux (en si grand nombre) qui se ter-
« minent par une sclérose, une mutilation, une destruc-
« tion locale ? Guérissent-ils ainsi ceux qui condui-
« sent les malades sur nos tables d'amphithéâtres ? »
(A. FOURNIER (1)).

On a objecté que le mercure, même administré de très bonne heure, ne prévient pas contre les accidents secondaires ni les accidents tertiaires.

A quoi M. Fournier répond qu'il n'a pas la prétention d'étouffer du coup, de juguler la syphilis de façon à ce qu'elle ne donne plus signe de vie : « Nous croyons,
« tout au contraire dit-il, que si le mercure influence
« et atténue la syphilis, il n'arrive à cet immense résul-
« tat que peu à peu, lentement, graduellement, progres-
« sivement ; nous croyons que, si l'on parvient à maî-
« triser finalement la diathèse, ce n'est jamais qu'au
« prix d'une médication longtemps, très longtemps
« poursuivie et grâce à une série de traitements éche-
« lonnés sur un certain nombre d'années. »

Et pour convaincre ceux qui persistent encore à dou-

(1) *Traitement de la syphilis.*

ter, il montre une statistique portant sur 1,703 cas d'accidents tertiaires qui se décomposent ainsi :

Cinquante-neuf se sont produits à la suite et en dépit de traitements sérieux, de traitements qu'on aurait pu croire suffisants.

Et seize cent quarante-quatre ont succédé, soit à des traitements écourtés, d'insuffisance notoire, soit à l'expectation pure et simple.

Et M. Fournier ajoute : « Devant de tels chiffres, tout commentaire serait superflu ».

Voilà donc l'action du mercure sur la syphilis, d'après le plus grand syphiligraphe de notre époque.

Si l'on songe aux quantités de mercure administrées, quantités infinitésimales, insignifiantes par rapport au poids du corps (puisque 1 centigramme de mercure représente une dose moyenne quotidienne qui, répétée cinq ou six fois, suffit souvent à faire rétrograder des accidents menaçants), on ne peut s'expliquer les effets produits qu'en se rappelant cette fragilité extrême du virus démontrée par les expériences *in vitro*.

On s'est demandé *comment agirait le mercure* ainsi employé, j'entends, employé comme médication générale de la syphilis.

Comment le mercure administré par la voie buccale ou la voie sous-cutanée, agit-il localement contre le chancre, les plaques muqueuses et les divers accidents de la syphilis « spirillose chronique à rechute » comme l'ont appelé MM. Roux et Metchnikoff.

On s'est adressé à l'histologie et à la cytologie pour obtenir des renseignements précis.

En enlevant de temps en temps des syphilides à un

malade en cours de traitement hydrargyrique, on a pu suivre pas à pas la réaction cellulaire, la leucocytose, et l'on peut diagnostiquer à peu près sûrement, sur une coupe histologique, la cure mercurielle d'une syphilide. Justus, qui a étudié le mécanisme de l'action du mercure dans la syphilis par la réaction de l'hydrogène sulfuré, a retrouvé le mercure, attiré pour ainsi dire par les cellules de l'infiltrat syphilitique. L'examen cytologique du sang, au cours de la syphilis, maladie infectieuse et chronique, donne des résultats très variables. Selon certains auteurs, les recherches hématologiques ne seraient nullement en faveur du mercure; après absorption de l'hydrargyre, on ne constaterait pas d'influence favorable (Oppenheim et Lowenbach) et le mercure n'empêcherait pas l'apparition de l'anémie syphilitique (Colombini et Simonelli).

D'autres histologistes, au contraire, ont constaté une amélioration très notable dans la constitution du sang appauvri par l'infection syphilitique. Ils ont confirmé la réaction de Justus; sous l'influence du traitement, l'hémoglobine du sang baisse brusquement, puis le taux de l'hémoglobine se relève rapidement. Ce phénomène ne se produit pas chez l'homme sain; il est spécial au syphilitique.

On a prétendu, et ceci est d'accord avec la réaction de Justus, que le poison mercuriel était mieux supporté par le syphilisé que par l'individu normal.

En tout cas, il semble prouvé que le mercure agit faiblement comme antiparasitaire lorsqu'il est absorbé par la voie générale, mais indirectement par l'intermédiaire des cellules de l'organisme.

Nous comparons cette action à celle d'une petite dose de sérum antidiphthérique, incapable de neutraliser la toxine ou de détruire le bacille diphthérique.

L'expérimentation sur les singes et la découverte du spirille permettront sans doute de dire quelle est exactement la vérité.

Dès à présent, elles confirment certaines hypothèses faites il y a longtemps sur l'action prophylactique du mercure, par exemple.

Le mercure, toujours employé en vue d'une action générale, n'empêche pas la syphilis d'éclore, comme le prouvent les chancres des individus travaillant dans les mines de mercure, la syphilis des intoxiqués par accident ou d'« hommes ayant contracté l'infection vénérienne au moment où ils venaient de terminer un traitement mercuriel complet » (Diday).

Neisser (1), en expérimentant sur des singes, est arrivé à des conclusions analogues :

« 1° Le chancre évolue de la même façon dans un « corps mercurialisé que dans un organisme sans mer-
« cure. Nous commençons les injections le même jour
« où nous faisons l'inoculation, et cependant le chancre
« induré se développait sans aucune modification dans
« la durée de l'incubation ;

« 2° L'infection se généralise de la même façon chez
« les animaux, mercurialisés ou non. En effet, malgré
« ce traitement précoce, nous pouvions déceler la preuve
« d'un virus virulent par l'inoculation à d'autres singes,
« de la rate et de la moelle osseuse. »

(1) Communication au Congrès de Lisbonne.

L'expérimentation a montré également que les gommes jeunes sont inoculables aux singes, comme F'inger et Neisser l'ont prouvé. Or, nous savons, de l'aveu même de M. Fournier, que si le traitement mercuriel rigoureusement suivi arrive souvent à prévenir les accidents tertiaires, il n'y parvient pas toujours. On est obligé d'en conclure que les spirochoetes ne sont pas détruits, puisque l'organisme contient encore, après des années de traitement, des produits virulents.

Faudrait-il de tous ces faits déduire que les bienfaits du mercure ont été très exagérés et que son action est nulle sur le spirille syphilitique.

« Au contraire, dit M. Neisser, je suis convaincu, « pour ma part, que ce sont précisément ces expériences « dont nous nous occupons maintenant qui prouveront « que seule la méthode du traitement mercuriel chro- « nique intermittent permet d'atteindre le but cherché : « extinction radicale et définitive des spirochoetes sans « reliquat de foyers latents dans un organe quelconque. »

Le mercure appliqué localement dans la syphilis a été recommandé par des syphiligraphes éminents, tels que Diday, pour parler des anciens ; puis M. Fournier l'a fréquemment conseillé.

M. Hallopeau surtout, par de nombreux travaux sur ce sujet, s'est appliqué à démontrer l'avantage de cette méthode, et dernièrement encore (Soc. de dermatologie et de syphiligraphie, mai 1906), il s'exprimait ainsi : « J'emploie systématiquement ce traitement local dans « toute syphilide accessible à son influence : c'est « ainsi que j'applique sur le chancre induré la pommade « au calomel ou de l'ouate imprégnée de sublimé au

« cinq millième; que je conseille les mêmes moyens
« contre les plaques muqueuses ou, si elles sont limitées
« à la langue, la cautérisation par le nitrate acide de
« mercure avec les précautions nécessaires; contre les^s
« syphilides serpigineuses, soit l'emploi de l'emplâtre
« de Vigo ou de Vidal, soit les moyens indiqués précé-
« demment, si elles sont ulcérées; contre les syphilis
« oculaires, un collutoire renfermant un vingt millième
« de sublimé; contre les syphilides généralisées, les bains
« de sublimé; contre l'ozène spécifique, les pulvérisa-
« tions avec la solution de sublimé; contre les manifes-
« tations dans le tube digestif ou le foie, le calomel.
« Dans un seul cas, j'associe au traitement spécifique
« local des cautérisations avec le nitrate d'argent, c'est
« lorsqu'il s'agit de plaques muqueuses ou de tubercules
« ulcérés et végétants au niveau desquels il existe une
« infection associée.

« Si je ne me trompe, cette systématisation du traite-
« ment mercuriel local, sur laquelle j'ai insisté déjà à
« plusieurs reprises, ne doit pas être regardée comme
« banale et je la considère comme étant d'une grande
« utilité pratique. »

Cette opinion de l'éminent syphiligraphe est fondée sur les résultats d'une grande et longue expérience.

Il est curieux de voir cette opinion confirmée par la recherche du spirille: « Sur 16 cas de chancre, dit
« M. Bodin (*Ann. de dermat. et syph.*, 1905, p. 984), la
« recherche du *spirochæte pallida* a été positive 10 fois;
« elle est restée négative en 6 cas, dont 3 chez des
« malades ayant fait des applications de pommade au
« calomel depuis plusieurs jours sur leur chancres et

« dont 3 relatifs à des chancres non traités, mais datant
« de deux mois et en voie de cicatrisation, ».

*De l'étude loyale des effets du mercure, on peut tirer
les conclusions suivantes :*

Si le pouvoir préventif de ce médicament vis-à-vis de la syphilis est très faible, si son action curative est rarement absolue, il ne faut pas s'en étonner, car les doses employées sont insignifiantes ; et si l'on considère d'autre part l'action curative merveilleuse ou tout au moins son action neutralisante incontestable dans la plupart des cas, on ne peut s'empêcher de penser que dans aucune autre maladie infectieuse, des quantités aussi infimes d'un corps chimique ont pu donner des résultats semblables.

CONCLUSIONS

1^o Le mercure a un pouvoir incontestable sur la syphilis et doit, à doses suffisantes, anéantir le spirochoète ;

2^o Si l'on rapproche cette notion de celles que nous avons acquises précédemment, à savoir que le virus syphilitique très fragile ne pénètre jamais à travers une peau ou une muqueuse saines, qu'il lui faut pour infecter l'organisme, être déposé dans les couches superficielles du derme et pas au-delà, il est permis de se demander pourquoi un agent aussi nettement antisiphilitique que le mercure ne pourrait pas atteindre et anéantir le spirochoète pâle, tant que celui-ci demeure à la périphérie puisque nous savons qu'il s'y attarde pendant quelques temps avant de gagner les couches profondes.

CHAPITRE IV

PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS PAR LES AGENTS CHIMIQUES.

Nous commençons seulement à posséder des notions exactes sur quelques points de l'étude de la syphilis. Nous verrons tout à l'heure quel parti on en a tiré, lorsqu'il s'est agi de chercher les moyens prophylactiques contre cette maladie.

Mais si jadis les notions étaient moins précises que maintenant, la principale était connue ; on sait en effet, depuis le commencement du xvr^e siècle, que la syphilis se contracte seulement par contagion, et que cette contagion se fait dans la grande majorité des cas à la faveur des rapports sexuels.

Ce fait avait frappé tous les observateurs ; aussi se préoccupèrent-ils de découvrir des agents directs de préservation, c'est-à-dire de neutraliser le poison vénérien inoculé pendant le coït.

§ I. - Historique.

Le vin blanc et le vinaigre furent les premiers liquides dont on prescrivit l'usage. Nicolas Massa, célèbre médecin de Venise, les recommande particulièrement au cha-

pitre VI de son livre *De Morbo Gallico*, en même temps qu'il vante l'amour alerte et égoïste : « Quod si
 « forte quis muliere infecta coïverit, laventur partes illæ
 « post coïtum cum vino albo, vel cum aceto, quod magis
 « placet, ut fiat confortatio membri et prohibitio corrup-
 « tionis ad illam malam qualitatem et sic stet in suo robore
 « membrum confirmatum. » Et plus loin : « Si vero quis
 « cum infecta muliere coïre voluerit, quod fatuum est,
 « lavetur vulva cum vino aut aceto et membrum virile cum
 « aceto quoniam non sinit imprimere malam illam quali-
 « tatem et non moretur in coïtu — Et post lavetur mem-
 « brum virile ut supra — Et contra, si mulier cum viro
 « infecto coïverit, lavet viri membrum et vulvam et non
 « morentur in coïtu. »

Le jus de citron a également joui d'une grande faveur. Fracastor, dans son beau poème sur la syphilis, l'a célébré par les vers suivants :

Sed neque carminibus negluta silebere nostris
 Hesperidum decus et medarum gloria *Citre*
 Sylvarum

 Ergo ubi nitendum est cæcis te opponere morbi
 Seminibus, *vi mira arbor cithereia proestat.*

Gabriel Fallope qui attachait une telle importance à la prophylaxie de la syphilis qu'il aurait cru, disait-il, n'avoir rien fait s'il n'avait appris aux hommes les moyens de se garantir de la vérole, vanta diverses lotions faites sur le gland avec des liquides vulnérinaires tirés du mercure et du gaïac, ainsi qu'une enveloppe de linge séché après avoir été préalablement imbibé d'une décoction de plantes aromatiques et astringentes. Il affirme

avoir fait l'épreuve de ces moyens préservatifs sur plusieurs centaines d'individus, et il prend Dieu à témoin qu'il a toujours réussi : « Ego feri experimentum in « centum et mille hominibus et Deum testor immor- « talem nullum eorum infectum. »

(*De morbo gallico tractatus*, cap. LXXXIX).

Pierre Agathus (1564), a beaucoup loué les décoctions aromatiques. Petronius, les lotions d'urine et d'eau-de-vie camphrée. En 1690, Ettmuller, professeur à Leipsick, conseilla de se laver avec de l'essence de térébenthine mêlée au vin. Palmarius crut à l'efficacité d'une décoction vineuse de gaïac. De Mahon (1770), recommanda les lavages avec une solution d'alun. Un an plus tard, le docteur anglais Warren donna des préceptes minutieux qui consistaient *ante coïtum* en un graissage préalable avec une pommade astringente ; *post coïtum* en des lotions et injections avec une lessive alcaline.

Guilbert de Préval (1772), préconisa un préservatif composé d'un mélange d'eau distillée, d'eau de chaux, d'alcool et de sublimé corrosif, ce qui lui valut toutes sortes d'humiliations et la radiation de la liste des docteurs régents de la Faculté. « La docte Compagnie, qui « à cette époque, dit Langlebert, ne possédait encore « qu'à une très faible dose cette suprême raison, dont « Voltaire venait d'illuminer son siècle, profita même « de l'occasion pour flétrir tous les moyens analogues « comme ouvrant la porte au libertinage et produisant « un dérèglement dont devaient souffrir la population, « le bon sens et la pureté des mœurs. »

En 1774, Peyrilhe proposa l'ammoniaque étendu d'eau. Hunter, Fordyce, Mederer, à l'imitation de Warren,

recommandèrent les lotions et injections avec une solution légère de potasse caustique. Déjà, ce dernier liquide était connu en France sous le nom de *lotion antivénérienne*.

Hunter prescrivit encore, comme propre à empêcher l'infection vénérienne, l'eau de chaux et une solution de sublimé corrosif, à la dose de 2 grains pour 8 onces d'eau.

Un peu plus tard, le Dr Malapert conseilla l'emploi déjà indiqué par Hunter, d'une solution de bichlorure de mercure.

En 1828, Coster pensant que le chlore avait la propriété de détruire le virus syphilitique en lui enlevant son hydrogène, fit des essais sur l'homme et les animaux avec le chlorure de soude et de chaux.

Ces essais eurent, dit-on, un plein succès.

Des lotions et des injections chlorurées furent prescrites à plusieurs individus qui s'exposaient fréquemment avec des femmes infectées, et pas un seul ne contracta la maladie vénérienne.

Ricord a également recommandé les lotions chlorurées (de l'eau contenant 1/5^e de liqueur de Labarraque).

Les acides et les alcalins étendus d'eau de manière à ne pas être caustiques, l'alcool, le vin aromatique, la solution de sulfate de zinc et d'acétate de plomb lui ont paru offrir quelque utilité. Toutefois, d'après ce médecin, l'efficacité de ces diverses substances se bornerait à neutraliser le virus qui n'aurait encore été que déposé sur une surface restée saine.

Le 7 novembre 1812, le Dr Luna Calderon (1) inau-

(1) *Démonstration pratique de la prophylaxie syphilitique*, 1815.

gura une série d'expériences publiques à l'hôpital des vénériens à Paris, pour prouver la vertu préservatrice de la méthode qu'il avait inventée. Ce médecin râtissait ou incisait son prépuce sur un point qu'il couvrait de pus virulent. Si, après cette inoculation, il appliquait son préservatif, il ne survenait pas de chancre : s'il ne l'appliquait pas, le chancre avait lieu et quelquefois avec bubon. Luna Calderon a emporté son secret dans la tombe.

Langlebert (1) a cru aussi trouver un liquide prophylactique :

Alcool rectifié à 40° Cartier..... .. 40 gr.

Savon mou de potasse..... .. 40

Faites dissoudre et filtrez, puis ajoutez :

Huile essentielle de citron rectifiée... .. 20

M. Langlebert raconte ainsi les expériences qu'il a faites : « Lundi dernier 14 juillet, je pris du pus à la
« surface d'un chancre phagédénique à base indurée et
« je l'inoculai aussitôt sur la cuisse gauche de M. R... ,
« puis trempant de nouveau ma lancette dans le même
« pus, je râtissai la cuisse droite, de manière à enlever,
« sur une petite étendue, l'épiderme et une partie de la
« surface du derme. Cela fait, voulant pour assurer ma
« conviction, mettre contre mon procédé toutes les
« chances défavorables, je trempai une seconde fois et à
« plusieurs reprises ma lancette dans le pus virulent que
« je déposai ainsi tout chaud, tout vivant pour ainsi dire
« et couche par couche dans la plaie que j'avais traitée.

(1) *Lettres à Emile.*

« J'attendis ensuite cinq à six minutes et j'appliquai mon
« préservatif.

« Le lendemain, le pus inoculé à la cuisse gauche
« avait produit son effet habituel ; une papule enflammée
« surmontée d'une petite vésicule, se montrait au point
« piqué ; tandis que la cuisse droite inoculée, je le répète,
« avec les circonstances les plus favorables à l'action du
« virus ne présentait rien, si ce n'est une petite croûte
« sèche recouvrant la plaie que j'avais faite (1) ».

En Allemagne, il y a six ans, le Dr Behrmann (2) de Nuremberg, partant de ce fait incontesté que le mercure est un remède souverain contre la syphilis, a proposé les frictions à la pommade mercurielle grise comme moyen préventif. Il conseille de frictionner pendant quelques minutes les organes génitaux avec trois à cinq grammes de cette pommade. La première friction doit être faite aussitôt que possible après le contact suspect. La seconde pourra se faire le lendemain.

Le Dr Cohn (3), de Berlin, a proposé une modification de cette méthode, consistant dans l'application avant le coït d'une pommade, composée de la préparation mercurielle de Ledermann additionnée de résorcine. Après le contact c'est le lavage avec du savon mercuriel qu'il préconise.

En France, M. le Dr Guiard (4), de Paris, a proposé une autre méthode, il conseille des lavages avec des solutions de sublimé au 4 ou 5 millième. Il pense que si

(1) LANGEBERT. *Lettre à l'Académie de médecine*, 22 juillet 1831.

(2) *Dermatol. Centralblatt*, 1900, p. 172.

(3) *Dermatol. Centralblatt*, 1901, p. 237.

(4) *Ann. de dermatologie et de syphiligraphie*.

les prostituées se servaient de ce simple moyen, la syphilis se répandrait beaucoup moins qu'elle ne le fait actuellement.

De même que les auteurs allemands cités plus haut, M. Guiard fonde sa proposition sur l'efficacité thérapeutique bien connue du mercure et de ses sels.

Plus récemment, le Dr Bonnet (1), de Lyon, dans une thèse écrite sous l'inspiration du professeur Augagneur, préconise l'emploi de la pommade au calomel utilisée durant les rapports sexuels. Il ne parle pas de son utilité pour empêcher le virus de se généraliser une fois qu'il a été déposé dans la plaie tégumentaire, la confiance qu'il accorde à cette préparation n'est guère supérieure à celle qu'il a en tous les corps gras. Pour lui, la pommade au calomel empêche le virus d'arriver au contact de la muqueuse ou de la peau et neutralise en même temps l'action des spirilles grâce aux propriétés microbicides du mercure.

Cette étude sommaire nous a montré que les efforts dans le but de découvrir un remède préventif de la syphilis ont été très nombreux.

Les préparations proposées en vue d'obtenir ce résultat ont été également très nombreuses.

A priori, cette multiplicité semblerait prouver leur inefficacité. Et, par le fait, les propriétés actuellement connues de certains liquides préconisés ne semblent pas permettre de leur attribuer une valeur préventive très supérieure à celle de l'eau pure.

D'un autre côté, les solutions et les pommades mercu-

(1) *Prophylaxie de la syphilis*, 1904.

rielles possèdent peut-être les qualités vantées par leurs auteurs.

Mais qu'en savons-nous ?

Le plus souvent, les auteurs n'ont fourni d'autres preuves que leurs affirmations ; c'est par trop insuffisant.

Dans quelques cas, certains médecins ont expérimenté sur l'homme ; ils ont inoculé le pus des chancres, après quoi ils ont appliqué leurs préparations aux points où ils venaient de déposer le virus ; ils prétendent qu'en agissant ainsi, le plus souvent la syphilis ne s'est pas développée.

Malheureusement la lecture attentive de leurs observations démontre que dans les cas heureux, les expérimentateurs n'avaient eu affaire qu'à du virus chancreux et jamais à du virus syphilitique.

CONCLUSIONS

1° *On a préconisé l'emploi de nombreuses substances chimiques en vue de préserver de la syphilis ;*

2° *Mais la plupart des auteurs ne donnent aucune preuve de leurs affirmations, quant aux autres, partant de principes faux, leurs conclusions se sont trouvées fausses ;*

3° *Seules les notions acquises récemment permettent d'espérer la découverte d'un remède prophylactique dont l'efficacité sera prouvée scientifiquement.*

§ II. — **Epoque actuelle. — Expérimentation et prophylaxie.**

1° Expériences sur les singes.

Puisque la syphilis est inoculable aux singes anthropoïdes et aux catarrhiniens inférieurs, il était tout indiqué d'étudier ces questions de prophylaxie par la méthode expérimentale et c'est à quoi MM. Metchnikoff et Roux se sont appliqués.

Comme nous l'avons dit plus haut, ils avaient constaté que le virus syphilitique est si fragile, qu'un *chauffage* à 48° pendant une demi-heure in vitro, suffit déjà pour le rendre inoffensif. Cette observation leur avait permis de penser qu'un chauffage prolongé de l'endroit inoculé pourrait détruire le virus sur place.

Pour élucider cette question, nous avons, disent-ils, inoculé à la verge d'un papion (C. Sphinx) du virus venant de chancres indurés de deux personnes syphilitiques. Une heure plus tard nous avons plongé la verge de l'animal dans de l'eau chaude amenée graduellement à 48°. L'organe est resté pendant 40 minutes sous l'influence de cette température. Ce traitement n'a pas empêché le développement sur la verge de deux petites indurations ovales de nature syphilitique. Il est vrai que l'accident a été minime et a guéri au bout de peu de temps, mais néanmoins cette expérience a démontré l'inefficacité de la méthode du chauffage dans les conditions que nous avons choisies.

L'application d'une *solution de sublimé* n'a pas eu beaucoup plus d'effet.

Une heure après avoir inoculé aux arcades sourcilières d'un macaque (M. cynomolgus) du virus de chancre syphilitique

d'homme, nous avons lavé les parties inoculées avec une solution de 1 p. 100 pendant 4 minutes. Après une période d'inoculation de 23 jours, le macaque a présenté, aux deux arcades, des petites lésions suspectes, peu développées et guéries au bout de peu de jours. De même que dans l'expérience précédente, l'accident primaire a été très faible, mais le traitement ne s'est pas montré capable de l'enrayer complètement.

Dans le but de détruire le virus après inoculation, au moyen d'antiseptiques, nous avons encore exécuté plusieurs expériences avec des *pommades mercurielles*.

Un chimpanzé a été inoculé aux deux arcades sourcilières avec du virus prélevé sur les chancres indurés de deux personnes atteintes de syphilis. 3/4 d'heure après, les parties inoculées ont été frictionnées pendant 10 minutes avec de l'onguent mercuriel double (mercure 100 gr.; axonge benzoïnée 100 grammes). Ce traitement a produit du côté gauche une irritation puis une inflammation locale de l'arcade sourcilière. Quelques jours après l'inoculation cette partie s'est couverte d'une escarre sèche qui est tombée plus tard. Cependant il ne s'est produit d'accident syphilitique d'aucun côté. Ce résultat ne peut pas être attribué à l'inefficacité des virus inoculés, car un second chimpanzé qui a reçu le même jour les mêmes virus humains aux mêmes endroits, a présenté après une incubation de 28 jours, des chancres syphilitiques très développés aux deux arcades sourcilières.

Ce n'est pas la forte irritation de la partie frictionnée qui a empêché l'éclosion du chancre car l'arcade sourcilière droite du chimpanzé s'est montrée aussi indemne que la gauche bien que la friction n'ait déterminé sur elle ni inflammation ni escarre.

Le peu de jours écoulés entre l'inoculation du virus et la formation de l'escarre à l'arcade gauche, ainsi que l'aspect de la lésion et l'absence d'adénopathie, auraient suffi pour affirmer qu'il ne s'agissait point d'une affection syphilitique. Mais pour plus de sûreté nous avons pratiqué, 49 jours après la première une seconde inoculation du virus humain au même chimpanzé. Nous lui avons inoculé aux deux arcades sourcilières et à la verge et de la lèvre

inférieure de deux personnes syphilitiques. 30 jours après cette inoculation (c'est-à-dire 79 jours après la première), il s'est développé à l'arcade gauche un chancre induré des plus typiques, suivi 6 jours après de l'hypertrophie du paquet ganglionnaire de la région post-auriculaire gauche. Deux chancres de la verge des plus typiques, n'ont apparu que 9 jours après celui de l'arcade sourcilière, les chancres ont donné lieu à la tuméfaction des ganglions inguinaux.

Environ 1 mois après le début de l'accident primaire, il s'est montré sur la lèvre inférieure une plaque muqueuse caractéristique.

Cette expérience prouve suffisamment que le virus de la première inoculation a été détruit par le mercure sans donner lieu à la moindre immunité contre une inoculation subséquente de la syphilis.

Un macaque (*M. cynomolgus*) a subi le même traitement que le chimpanzé. Il a été inoculé d'abord aux deux arcades sourcilières avec du virus d'homme et une heure après, il a été frictionné aux mêmes endroits avec la même pommade mercurielle. Le lendemain de petites croûtes sèches se formèrent aux arcades, mais il ne s'est produit aucun accident syphilitique.

La pommade mercurielle est donc capable d'enrayer les manifestations syphilitiques, lorsqu'elle a été employée une heure après l'inoculation du virus, mais elle présente l'inconvénient d'être trop irritante. A la suite de cette constatation nous nous sommes mis à rechercher d'autres préparations mercurielles pouvant donner de meilleurs résultats. Nous nous sommes adressé au calomel dont l'emploi local est si répandu dans la thérapeutique.

Un chimpanzé a été inoculé aux deux arcades sourcilières avec du virus de chancres indurés de deux personnes syphilitiques. Une heure trois quarts après, les parties inoculées ont été frictionnées pendant 5 minutes avec une pommade, composée de 10 parties de calomel et de 20 parties de lanoline. L'animal est mort 32 jours plus tard de broncho-pneumonie sans présenter d'accident syphilitique.

Un macaque (*M. cynomolgus*), traité exactement de la même façon, a vécu 110 jours depuis le début de l'expérience. De même que le chimpanzé, il est resté indemne et n'a présenté aucune lésion due, soit à l'irritation de la pommade, soit au virus inoculé.

Un cynocéphale (*P. sphinx*) a été inoculé aux deux arcades sourcilières, avec du virus de chancre induré de la verge de deux sujets syphilitiques.

Une heure après l'inoculation, les deux arcades ont été frottées avec de la pommade au calomel. Le lendemain, ces parties ont été trouvées rouges, et les traces des scarifications inoculatrices étaient bien visibles. Mais il ne s'est pas produit d'inflammation, et les arcades guérirent en peu de temps. Aucun accident syphilitique ne s'est développé pendant l'espace de 2 mois, tandis que chez le cynocéphale témoin, inoculé avec le même virus et laissé sans traitement, l'arcade gauche a manifesté, après une période de 40 jours, un chancre des plus typiques.

Deux mois après la première inoculation, le cynocéphale traité a été de nouveau inoculé, aux deux arcades sourcilières, avec du virus de chancres syphilitiques d'homme. 24 jours plus tard, il a présenté, aux points d'inoculation, 2 points rouges d'abord peu caractéristiques, mais qui, plus tard, ont pris l'aspect typique d'un accident primaire.

Cette inoculation d'épreuve confirme le fait que la pommade au calomel a entravé l'action du virus de la première inoculation.

Dans une autre expérience, 3 macaques (*M. cynomolgus*) ont été inoculés, aux deux arcades sourcilières, avec du virus de chancre induré de la verge de deux personnes atteintes de syphilis. Un des macaques a été réservé comme témoin, tandis que les deux autres ont subi, une heure après l'inoculation, le traitement local avec la pommade de calomel. Le témoin manifesta, aux deux arcades, des chancres typiques après 28 jours d'incubation, tandis que les deux traités sont restés indemnes pendant les 68 jours que dura l'expérience. De même que chez nos autres singes, traités par le même procédé, la pommade au calomel n'a provoqué aucune irritation tant soit peu importante.

Puisqu'il résulte des données que nous venons de rapporter que le traitement local des parties contaminées par le virus syphilitique empêche l'éclosion de la maladie, il est très important d'établir l'espace de temps pendant lequel le virus reste localisé à l'endroit de son introduction. Dans le but de répondre à cette question, nous avons inoculé à la pointe de l'oreille d'un macaque (*M. cynomolgus*), du virus de chancre induré de la verge d'un syphilitique. Le lendemain, 24 heures après l'inoculation, nous avons fait l'ablation de la partie de l'oreille inoculée. Le singe n'a présenté aucun symptôme syphilitique; mais lorsque, 60 jours après l'inoculation à l'oreille, nous en avons fait une autre aux arcades sourcilières, le même animal présenta, des deux côtés, des chancres syphilitiques des plus typiques. Il résulte donc que le virus de la première inoculation n'avait point dépassé la pointe de l'oreille où il avait été inséré, et que le virus syphilitique était resté localisé au moins pendant 24 heures.

Un chimpanzé et un cynocéphale, inoculés également à l'oreille pour établir la limite du temps pendant lequel le virus ne se généralise pas, sont morts avant la fin de l'expérience.

Ce n'est donc que plus tard que nous pourrons régler définitivement cette question.

Après cette communication, les études ont été continuées, et MM. Roux et Metchnikoff ont multiplié les expériences de prophylaxie de la syphilis des singes par les pommades mercurielles.

Le 8 mai 1906, M. Metchnikoff rendait compte à l'*Académie de Médecine* des résultats obtenus :

Une femelle de chimpanzé a été inoculée sur les petites lèvres et le clitoris, et un gros papion a reçu une grande quantité de virus des deux côtés de la verge. Une heure après l'inoculation, les parties inoculées ont été frictionnées avec de la pommade au calomel.

Un autre chimpanzé et plusieurs macaques et cynocéphales ont

été inoculés aux arcades sourcilières et frictionnés de une heure à dix-huit heures et demie après l'inoculation, avec des pommades au calomel, au précipité blanc et au salicylarsénite de mercure. Le résultat a été toujours le même, le virus restait sans effet. Et cependant les virus employés dans ces expériences étaient bien virulents, car ils provoquaient chez les singes témoins, non soumis au traitement, l'accident primaire typique.

Plusieurs des singes ayant résisté, grâce à l'emploi de ces pommades, ont été, dans la suite, inoculés de nouveau avec du virus syphilitique. Ils manifestèrent plus tard l'accident primaire typique, ce qui prouve qu'ils ne possédaient point l'immunité naturelle vis-à-vis de la syphilis.

CONCLUSIONS

1° Le mercure se montre encore plus spécifique contre la maladie locale que contre la maladie généralisée ;

2° Les liquides et solutions à base de mercure sont inefficaces ;

3° Les corps gras mercuriels employés de une heure à dix-huit heures et demie après l'inoculation ont empêché toujours l'éclosion de la vérole chez le singe.

2° Expériences sur l'homme.

Au cours de nos études médicales, notre attention avait été attirée par les communications retentissantes de MM. Roux et Metchnikoff sur la réceptivité de l'espèce simiesque. Aussi les pages que nous venons de détacher des *Annales de l'Institut Pasteur*, en tombant sous nos yeux, nous intéressèrent vivement, comme d'ailleurs tous ceux qui les ont lues. Mais beaucoup faisaient cette objection facile et qui d'ailleurs n'est pas

sans valeur : le singe n'est pas exactement comparable à l'homme, et qui oserait prétendre que ces expériences donneraient les mêmes résultats chez l'homme ? Un doute subsistait.

C'est alors que nous eûmes l'idée d'aller proposer à MM. Roux et Metchnikoff de nous soumettre aux mêmes inoculations puis au même traitement préventif, qui avaient si bien réussi, appliqués à l'espèce simienne.

Après de nombreuses hésitations, les deux grands savants acceptèrent ; il fut décidé qu'on attendrait la fin d'une expérience en cours, celle que nous avons relatée en dernier lieu. Cette expérience terminée avec succès, la nôtre commença :

Examen de M. Maisonneuve pratiqué le 23 janvier 1906 par MM. les Drs Sabouraud et Salmon.†

Examen subjectif. — M. M... affirme n'avoir aucun antécédent de syphilis héréditaire et ne pas être lui-même syphilitique.

Examen objectif. — La muqueuse buccale, la langue et les amygdales sont normales.

La recherche des ganglions de la nuque, mastoïdiens et épitrochléens est négative.

Les ganglions de l'aisselle sont volumineux des deux côtés.

Dans l'aîne du côté droit un petit ganglion légèrement hypertrophié et douloureux, dû à une éruption d'herpès sur la verge : il existe deux petites vésicules d'herpès sur le fourreau à la partie dorsale d'une part, d'autre part il en existe trois ou quatre confluentes dans le sillon balano-préputial également à la partie dorsale.

Inoculation, le 4^{er} février 1906. — M. M... est guéri de son herpès ; il n'y a plus d'hypertrophie des ganglions de l'aîne droite.

M. Metchnikoff pratique l'inoculation, en présence de MM. Roux, Queyrat, Sabouraud, Salmon.

« Avec un scarificateur Vidal, dit M. Metchnikoff, je lui ai fait du *côté gauche* du sillon balano-préputial trois scarifications parallèles. Le scarificateur était chargé du virus du chancre de M. D... »

Aussitôt après, j'ai fait une inoculation semblable au *côté droit* du sillon balano-préputial, avec du virus de M. O. L.... ».

Fournisseurs de virus. — M. D... est un malade du service de M. Humbert. Il est âgé de 20 ans et porteur d'un chancre induré du frein de la verge datant d'un mois. Balanite suppurée.

Gros ganglions dans les deux aines, pas de roséole.

Traitement local avec du nitrate d'argent.

M. O. L... est un malade du service de M. Queyrat. Il a un chancre induré de la verge, datant de 9 à 10 jours. Adénopathie inguinale. Pas de roséole. Aucun traitement, ni général, ni local.

APPLICATION DU TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE. — Une heure après l'inoculation des deux virus, la verge de M. M... a été frictionnée pendant 5 minutes avec de la pommade au calomel (calomel 40 gr., lanoline, 30 gr.).

Singes témoins. — 1° TÉMOINS DU VIRUS. — 1° *Chimpanzé* N° 46. — Ce chimpanzé est inoculé à l'arcade sourcilière gauche avec du virus de M. D... et à l'arcade droite avec du virus de M. O. L... quelques minutes après M. M. .

Le 10 février — Le chimpanzé meurt de pneumonie, sans avoir laissé le temps à la syphilis de se manifester.

2° *Macacus cynomolgus* N° 61. — Le 1^{er} février 1906, en même temps que M. M... .

Ce macaque est inoculé à l'arcade sourcilière gauche avec du virus de M. D... et à l'arcade droite avec du virus de M. O. L... .

Le 18. — Il est apparu le long de l'arcade droite une lésion syphilitique (accident primaire).

Le 28. — L'accident primaire est déjà en voie de régression.

Le 12 mars. — L'accident primaire est complètement guéri.

4° *Macacus cynomolgus* N° 62. — 1^{er} février 1906, même inoculation qu'au macaque N° 41.

Le 18, il est apparu à l'arcade droite un accident syphilitique typique.

Le 28. — L'accident primaire bien développé est caractéristique.

Le 12 mars. — L'accident primaire est encore très développé.

Le 3 mai. — L'accident primaire est encore très visible.

2° TÉMOINS DE LA POMMADE PRÉVENTIVE. — 1° *Macacus cynomolgus* N° 63. — Le 1^{er} février 1906. — Mêmes inoculations qu'aux deux macaques N°s 61 et 62.

Une heure après l'inoculation, les deux arcades ont été frottées pendant 5 minutes avec de la pommade au calomel (la même que celle employée pour M. M...).

Le 17. — Rien.

Le 28. — A l'arcade droite, petits traumatismes que l'animal s'est occasionné en se heurtant contre sa cage.

Le 14 mars. — On ne retrouve que les cicatrices de ses petites lésions qui n'ont jamais pu être confondues avec des accidents primaires.

2° *Macacus cynomolgus* N° 64. — Le 1^{er} février 1906, mêmes inoculations qu'aux macaques N°s 61, 62 et 63.

Le 2. — Vingt heures après l'inoculation, les deux arcades ont été frottées avec de la pommade au calomel pendant 5 minutes. (La pommade est celle employée pour M. M... et pour le macaque N° 63).

Le 17 et le 28 du même mois. — Rien.

Le 12 mars. — Petites lésions à l'arcade droite, d'un caractère douteux. (Il faut attendre avant de faire le diagnostic).

Le 14. — Les lésions de l'arcade droite sont notablement augmentées. Elles sont de couleurs roses et ont le même aspect que les lésions primaires.

Le 17. — Le macaque a été trouvé mort. L'aspect des lésions de l'arcade droite ne laisse pas de doute sur leur spécificité.

Suites de l'expérience chez M. M... — Le 3 février. — Pas d'inflammation de la région balano-préputiale. L'examen pratiqué à la loupe, permet de voir la trace des scarifications, plaies très petites, invisibles à l'œil nu. Les plaies ne sont nullement enflammées. On a enlevé par savonnage les restes de la pommade au calomel, encore adhérente.

On ne met ni poudre, ni pansement.

Le 5. — Les petites scarifications sont guéries.

Pendant ces 4 jours, ni démangeaison, ni irritation dues soit à l'application de la pommade, soit aux plaies d'inoculation.

Le 7. — Les points d'inoculation sont sains. Sur la face muqueuse du prépuce, à la partie dorsale de la verge, on voit deux petites vésicules suppurées, plus petites que les vésicules d'herpès.

Le 9. — Ces vésicules ont disparu.

Le 12. — Aspect normal du prépuce et du gland.

Le 15. — Aspect normal du prépuce et du gland.

Le 19. — Sur la muqueuse préputiale, 4 petites vésicules suppurées.

Le 21. — Les vésicules guéries laissent une trace rouge.

Du 23 au 28. — Tout va bien. Rien aux points d'inoculation ni ailleurs, sauf une faible rougeur à l'endroit des vésicules du 19.

Du 2 mars au 12 avril. — M. M... est revu les 5, 7, 9, 11, 13, 15, 19, 23, 27, 30 mars, puis le 4 et le 8 avril : tout se passe de la façon la plus normale.

De 12 avril. — 70^e jour de l'expérience, pas de lésion cutanée syphilitique ; l'examen de la région inguinale ne permet de constater aucune augmentation de volume des ganglions lymphatiques.

M. M... est en ce moment porteur de 6 petites lésions ulcéreuses — sur le prépuce — lésions qui ne sont pas situées aux points d'inoculation et sont manifestement dues à une éruption d'herpès.

Le 17 avril. — 75^e jour après l'inoculation, les plaies sont fermées, en laissant seulement un peu de rougeur.

Le 6 mai 1906, 94^e jour de l'expérience, nous nous sommes soumis à l'examen de MM. Sabouraud et Salmon.

Voici le résultat de cet examen :

Examen de MM. Sabouraud et Salmon. — A la date du 6 mai 1906, l'examen complet de M. Maisonneuve ne montre aucune trace de syphilis récente.

La peau du corps ne montre que quelques éléments d'acné en activité et quelques cicatrices d'acné antérieure.

Les ganglions de toutes régions sont indemnes et normaux.

La muqueuse buccale, la muqueuse anale ne présentent aucune lésion.

Sur le dos du gland on observe un petit bouquet de lésions herpétiques typiques, trois vésicules d'une part et deux plus loin identiques à celles que le sujet présente périodiquement et que nous avons déjà contrôlées une fois chez lui avant son essai d'inoculation de syphilis.

6 mai 1906.

Signé : SABOURAUD, SALMON.

Le 8 mai 1906, nous sommes allés trouver le Dr Queyrat qui nous a examiné à son tour.

Voici également le résultat de cet examen :

Examen de M. Queyrat. — A la demande de M. Metchnikoff, j'ai assisté le 1^{er} février 1906 avec M. le Dr Sabouraud, à l'inoculation de virus syphilitique à M. Paul Maisonneuve, indemne de syphilis. Les points d'inoculation ont été traités une heure après avec de la pommade au calomel à 1 pour 3.

M. Maisonneuve est venu aujourd'hui, 8 mai, se soumettre à mon examen. Il n'a eu aucun accident et si bien, si minutieusement que je l'ai examiné je n'ai trouvé nulle part le moindre indice d'infection syphilitique.

Rien sur le tronc, sauf un peu d'acné; aucune syphilide; la muqueuse de la bouche, de la langue et de la gorge sont indemnes et tout à fait normales, comme aussi celle de l'anus.

Les ganglions inguinaux, cervicaux, épitrochléens sont normaux.

Les cheveux sont solidement implantés et résistent aux tractions, même fortes, que l'on exerce sur eux.

Rien du côté de la paume des mains.

Les inoculations faites dans le sillon balano-préputial, n'ont laissé aucune trace, aucune induration.

Je constate sur la face muqueuse du prépuce (ligne médiane) et aussi à gauche deux petites érosions en voie de réparation, mais il s'agit manifestement d'érosions d'herpès auquel d'ailleurs M. Maisonneuve est sujet. Elles ont succédé à des vésicules qui existaient il y a trois ou quatre jours.

En résumé, je considère à l'heure actuelle M. Paul Maisonneuve comme indemne de syphilis.

Paris, le 8 mai 1906.

Signé : QUEYRAT.

Fort de ces deux examens négatifs, M. Metchnikoff fait, le 8 mai 1904, une communication à l'Académie de Médecine.

COMMUNICATION A L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Le 8 mai, M. Metchnikoff parlant au nom du Dr Roux et en son nom personnel, fit une communication à l'Académie de Médecine « sur quelques faits nouveaux de « syphilis expérimentale ».

Après avoir rappelé le résultat des expériences sur l'animal, M. Metchnikoff s'exprime ainsi :

« Après avoir obtenu sur douze singes un résultat des plus encourageants, nous ne vîmes aucun empêchement pour tenter une expérience sur l'homme. Parmi plusieurs personnes qui s'étaient offertes dans ce but, se trouvait un jeune étudiant en médecine de la Faculté de Paris. Arrivé à la fin de ses études médicales, il se rendait parfaitement compte de l'état de la question, et il pouvait agir en pleine connaissance de cause. Ce jeune étudiant n'avait jamais eu la syphilis, ni héréditaire, ni acquise. Persuadés que nous étions que la méthode, efficace pour les singes, devait l'être aussi pour l'homme, nous ne pensions pas qu'il courut un risque sérieux d'attraper la syphilis. Aussi, le 1^{er} février de l'année courante, nous

fimes, en présence de MM. les Drs Queyrat, Sabouraud et Salmon, l'expérience suivante : Au côté gauche du sillon balano-préputial, nous avons fait trois scarifications parallèles avec le scarificateur Vidal chargé de virus syphilitique. Celui-ci avait été puisé à l'instant même sur un chancre induré d'un malade du service de M. Humbert. Le chancre datait d'un mois et était accompagné de gros ganglions des deux aines. Aussitôt après, nous avons fait, par le même procédé, une inoculation du côté droit du sillon balano-préputial, avec du virus syphilitique provenant d'un chancre induré datant de 9 à 10 jours. Le second fournisseur de virus venait du service de M. Queyrat. Le malade accusait une adéno-pathie inguinale et n'avait subi aucun traitement.

« Les mêmes virus ont été inoculés le même jour à un chimpanzé, qui mourut de pneumonie 10 jours après le début de l'expérience, sans avoir donné aucun résultat.

« De plus, les deux virus ayant servi à l'inoculation du patient ont été, toujours le 1^{er} février, inoculés aux deux arcades sourcilières de quatre macaques Javanais.

« Une heure après l'inoculation des virus, les parties lésées du jeune homme et d'un macaque ont été frictionnées pendant cinq minutes avec de la pommade contenant 10 gr. de calomel et 30 gr. de banoline, et fraîchement préparée. Vingt minutes après l'inoculation, les arcades sourcilières d'un second macaque ont été largement frottées avec la même pommade. Deux autres macaques ont été laissés sans aucun traitement à titre de témoins.

« Deux jours après le début de l'expérience, la région balano-préputiale de notre jeune homme ne présentait aucune trace d'inflammation ; on y distinguait à la loupe les marques des scarifications des deux côtés de la verge. Elles disparurent peu de jours après.

« Dans la suite, notre patient a présenté au bord du prépuce, loin des endroits inoculés, de petites vésicules remplies de pus. Ces vésicules, qui ressemblaient à de l'herpès, disparurent en deux jours ; elles n'avaient rien à faire avec la syphilis. Les ganglions des aines ne présentèrent d'hypertrophie à aucun moment. Le jeune homme est sujet à ces éruptions et il présentait de semblables

vésicules quelquefois avant le début de l'expérience. A part cela, il n'y eût à noter aucun accident morbide chez lui pendant plus de trois mois qu'a duré l'expérience. Il faut en conclure que, malgré une inoculation de virus syphilitique, incomparablement plus abondante que celle qui se fait dans les conditions naturelles, notre jeune patient est resté complètement indemne de syphilis.

« Cette immunité ne peut être attribuée à l'innocuité des virus employés, car 17 jours après le début de l'expérience, les deux macaques témoins non traités avec la pommade ont présenté le long de l'arcade droite des lésions tout à fait pareilles à celles de tant d'autres macaques syphilitiques de nos expériences. Mais tandis que chez un des deux témoins l'accident primaire a guéri dans l'espace de trois semaines, chez l'autre il s'est fortement développé et il est encore visible plus de 2 mois et demi après son apparition.

« Parmi les macaques traités avec la pommade au calomel, celui qui avait été frictionné 20 heures après l'inoculation du virus, présentait un accident primaire de l'arcade sourcilière droite après trente-neuf jours d'incubation. Celui traité en même temps que le jeune étudiant, n'a montré aucune manifestation syphilitique.

« Cette expérience, dont les détails seront publiés dans la thèse de notre patient, fournit la preuve que la pommade au calomel, appliquée une heure après l'inoculation du virus syphilitique est tout aussi capable d'empêcher l'éclosion de la syphilis chez l'homme que chez le singe.

Elle prouve aussi qu'après 20 heures la pommade n'a plus exercé d'action préventive.

De l'ensemble de ces faits observés chez l'homme et chez les singes, on est en droit de conclure que la pommade à base de calomel peut être utilisée dans la prophylaxie de la syphilis. Des expériences ultérieures dont quelques-unes sont déjà en train, préciseront les détails de l'emploi préventif des pommades mercurielles. »

M. HALLOPEAU. — La communication de M. Metchnikoff ne peut manquer d'avoir un grand retentissement, encore que Neisser au Congrès de Lisbonne ait indiqué qu'il avait eu plusieurs succès en opérant ainsi qu'il viendrait d'être dit. Si les données exposées par M. Metchnikoff se confirment, l'antique querelle entre les régle-

mentaristes et les abolitionnistes prendra fin puisque les personnes qui auront avec elles leur petit pot de pommade au calomel n'auront plus à se préoccuper de la santé de leur partenaire.

D'autre part la syphilis disparaissant, disparaîtront ainsi le tabes et la paralysie générale.

Je demanderai à M. Metchnikoff s'il n'a pas observé des faits d'irritation locale par suite de l'usage de la pommade au calomel.

M. METCHNIKOFF. — C'est déjà une confirmation du succès de nos expériences d'entendre M. Neisser dire qu'en le répétant il n'a pas eu que des insuccès. On sait, en effet, que pendant longtemps M. Neisser n'a pu parvenir à reproduire la syphilis chez le singe, alors que nous arrivions facilement à l'obtenir et d'autres expérimentateurs aussi. Je reconnais que l'expérience faite sur le jeune étudiant est incomplète parce qu'on n'a pas fait la contre épreuve qui consisterait à inoculer du virus syphilitique et à ne pas pratiquer de frictions locales avec de la pommade au calomel. Mais on ne peut agir sur l'homme comme sur l'animal et c'est intentionnellement que l'expérience est demeurée incomplète. Elle n'en a pas moins, je crois, une grande importance, surtout si on la rapproche du fait suivant :

J'ai été griffé par un singe syphilitique, j'ai fait des frictions locales avec la pommade au calomel et je n'ai eu aucun accident.

J'ai employé dans mes expériences la pommade au calomel et celle à l'énésol avec succès et sans inconvénients. Je n'ai vu l'irritation se produire que sous l'action de l'onguent gris.

A la suite de cette communication, l'expérience était considérée comme terminée. Bientôt pourtant certains organes de la Grande Presse répandirent le bruit que nous venions de contracter la vérole. Devant cette affirmation et en l'absence de M. Metchnikoff, M. Roux tint à s'assurer par un *nouvel examen* que ces bruits étaient purement fantaisistes. A la suite de cet examen M. Roux envoya au rédacteur du « *Temps* » une lettre de démenti ainsi libellée :

Paris, 31 mai, 7 h. soir.

MONSIEUR,

Vous êtes venu me demander s'il était vrai, ainsi que l'ont annoncé plusieurs journaux ce matin que l'étudiant en médecine qui s'est soumis à l'inoculation expérimentale de l'avarie et qui a été traité une heure après par application locale d'une pommade au calomel était atteint de l'avarie.

Vous pouvez démentir cette fausse nouvelle. Je viens de voir ce jeune médecin et il est en parfaite santé.

D'ailleurs le temps écoulé depuis l'inoculation (120 jours) est suffisant pour que l'on regarde l'expérience comme terminée.

Recevez, Monsieur, etc.

Signé : Dr Roux.

OBJECTIONS DE M. LE PROFESSEUR NEISSER

Dans la discussion qui a suivi la communication de M. Metchnikoff à l'Académie de médecine, M. Hallopeau, a fait allusion à la communication qu'il venait d'entendre faire au Congrès de Lisbonne, par M. le Prof^r Neisser.

M. Metchnikoff n'ayant pu connaître à ce moment les termes mêmes dont s'était servi le Prof^r Neisser, n'avait répondu que par des arguments nouveaux.

Depuis, la communication du Prof^r de Breslau a été publiée dans le bulletin de mai 1906 de la *Société Française de prophylaxie sanitaire et morale*. Voici le passage où le syphiligraphe allemand formule son opinion sur les expériences de Metchnikoff :

Je dois avouer que le problème le plus important n'est pas encore élucidé, celui de savoir jusqu'à quel point on peut croire que le succès local est suivi d'une guérison complète et définitive. Cette objection que l'on peut faire à tous les cas d'excision qui paraissent avoir été suivis de succès, je peux la faire aussi aux

expériences dont parle M. Metchnikoff. Il dit en effet dans son rapport : « Nous avons constaté que l'application de pommades préparées avec des sels de mercure, détruit le virus syphilitique, lorsqu'on frictionne les parties inoculées de une à dix-huit heures après l'inoculation du virus syphilitique. Nous avons appliqué cette méthode aux macaques, papouins et chimpanzés, avec le même résultat positif. »

« Quant à moi, j'ai refait les mêmes expériences, mais malheureusement les résultats n'ont pas été tous positifs. Même quand nous appliquions la pommade mercurielle une heure après l'inoculation, le chancre se développait cependant. On voit combien il est difficile d'arriver à une règle générale, étant données les nombreuses causes d'erreur et les différences dans la manière de procéder en réalisant les expériences. Peut-être, M. Metchnikoff a-t-il fait des inoculations beaucoup plus superficielles que les miennes. Rien de plus naturel alors que la différence des résultats obtenus par l'emploi de la pommade mercurielle. »

Réponse de M. Metchnikoff (communication orale) :

A la *première objection* qui consiste à dissocier le succès local de la guérison générale, M. Metchnikoff répond qu'à la plupart des singes traités par la pommade au calomel, il a inoculé à nouveau la syphilis au bout d'un certain temps et cette fois sans faire suivre l'inoculation d'un traitement préventif.

Dans tous les cas, cette réinoculation s'est montrée positive, ce qui prouve que la pommade au calomel avait réellement préservé les singes traités par cette méthode.

A la *seconde objection* par laquelle M. Neisser prétend ne pas avoir toujours réussi à entraver l'éclosion de la syphilis, en utilisant les pommades mercurielles. M. Metchnikoff oppose ses expériences qui toutes ont été faites avec succès, sauf lorsque la friction a été faite 20 heures après l'inoculation.

La seule façon d'expliquer la différence entre les résultats obtenus par M. Neisser et ceux obtenus par lui, M. Neisser la donne lui-même en émettant l'hypothèse que « peut-être M. Metchnikoff a « fait des inoculations beaucoup plus superficielles que les miennes. »

Et malgré ces inoculations plus profondes, il obtient encore du succès, ce qui prouve encore davantage l'efficacité de la pommade.

Et d'ailleurs, en pratique, les plaies des gens qui contractent la syphilis, sont encore moins profondes que celles faites même par M. Metchnikoff : d'où l'on est en droit de conclure que pratiquement, l'application de la pommade au calomel dans un délai suffisamment court après l'inoculation du virus, constitue un moyen efficace d'empêcher l'écllosion de la syphilis.

Du reste, il nous est facile de préciser la profondeur de la plaie cutanée, faite par le scarificateur de l'expérimentateur, M. Metchnikoff dans notre cas. — Les plaies multiples, les six traces de scarification, sont restées visibles 4 jours ; le 5^e jour elles étaient invisibles et cicatrisées. — Il s'agissait donc de plaies superficielles suffisantes certes à l'inoculation syphilitique, dans notre expérience du virus.

CHAPITRE V

APPLICATIONS PRATIQUES

Contagion syphilitique professionnelle (médecin, sages-femmes, nourrices, infirmières). — Contagion syphilitique vénérienne.

Les expériences de MM. Metchnikoff et Roux prouvent l'action évidente de la pommade au calomel sur le virus syphilitique.

Utilisée chez le singe de une à dix-huit heures et demie après l'inoculation, elle prévient l'apparition de l'accident primaire et de ce qu'on appelait au temps de Diday et de Ricord, la syphilis constitutionnelle.

C'est là un fait bien démontré par une série de douze expériences dans laquelle MM. Metchnikoff et Roux n'ont pas enregistré un seul insuccès.

Chez l'homme, on conçoit facilement que les expériences n'aient pu être aussi nombreuses. Mais il en existe une et elle est tout en faveur de la méthode : une heure après l'inoculation, la friction a été faite et la syphilis ne s'est pas déclarée.

Des expériences complémentaires seront évidemment d'un grand intérêt, mais le fait que la nôtre a réussi prouve que chez l'homme comme chez le singe le spirille met un certain temps à se généraliser.

La similitude des temps d'incubation chez l'homme et chez le singe, faisaient prévoir ce résultat.

Nous avons vu certains syphiligraphes, comme M. Hallopeau, demander si la pommade au calomel n'aurait pas une action fâcheuse sur les tissus, mais M. Metchnikoff a pu affirmer à l'Académie de Médecine que la pommade au calomel n'avait jamais causé la moindre irritation pas plus chez l'homme que chez le singe.

Il semble donc qu'on se trouve là en possession d'un agent thérapeutique d'une incontestable valeur préventive contre la syphilis et que ce médicament employé suivant certaines règles ne donne jamais lieu à aucun accident.

On conçoit dès lors l'importance pratique de la découverte de MM. Metchnikoff et Roux surtout si l'on songe au nombre incalculable de gens auxquels elle pourra rendre service.

C'est tout d'abord à ceux que leur profession expose journellement à la contagion syphilitique. Et si ceux-là, médecins, accoucheurs, dentistes, sages-femmes, infirmiers ne constituent qu'une faible minorité on conviendra que la façon dont ils risquent de contracter la maladie les rend particulièrement intéressants.

Un médecin ou un accoucheur pratique un toucher soit rectal, soit vaginal ; le patient est porteur d'un chancre méconnu ou de plaques muqueuses dont ces régions sont fréquemment le siège ; le virus arrive au contact d'une solution de continuité du doigt explorateur et la syphilis a fait une victime de plus.

Une autre fois, un infirmier panse une plaie plus ou moins sanguinolente ; son derme mis à nu par quelque

érosion insignifiante, touche cette plaie ; le pansement fait, on s'aperçoit que le blessé a des accidents spécifiques : il est trop tard et le malheureux devra attendre de longs jours avant d'avoir la certitude d'être indemne.

Les dentistes aussi peuvent contracter la syphilis dans l'exercice de leur art.

On sait en effet que la stomatite mercurielle apparaît le plus souvent et avec plus d'intensité chez les individus peu soigneux de leur bouche ; aussi recommande-t-on, avant d'instituer le traitement hydrargyrique, de faire une toilette de la cavité buccale, d'enlever ou de mastiquer les dents cariées, de gratter le tartre dentaire, de supprimer en un mot toutes les causes d'infection secondaire.

Il arrive facilement que le dentiste, en procédant à ces soins, se blesse au contact d'une dent cassée et le virus profite de cette brèche pour pénétrer dans l'organisme.

Désormais lorsque l'examen ou le soin d'un malade supposé syphilitique aura nécessité un contact direct et une blessure, rien ne sera plus facile que de frictionner avec la pommade au calomel le point par où le virus a pu pénétrer.

Salmon a cité à la Société de Prophylaxie sanitaire et morale, le cas d'une sage-femme qui s'aperçut qu'elle avait aux mains une écorchure, peu de temps après avoir touché une femme nettement syphilitique : elle se fit une friction avec la pommade mercurielle et n'eut aucun accident spécifique.

Evidemment cette observation n'a pas la valeur d'une expérience de laboratoire, mais elle n'en est pas moins intéressante et montre le parti qu'on peut tirer de cette

méthode prophylactique. Salmon (1) et Macé ont insisté sur le danger pour les nourrices de manier des enfants porteurs de bulles de pemphigus syphitique. La contagion est possible.

A côté de la contagion professionnelle, il en est une autre beaucoup plus fréquente, tellement fréquente que ceux qui un jour ou l'autre n'y ont pas été exposés, constituent l'exception, je veux parler de la contagion vénérienne.

Précisément à cause de l'importance extrême de ce mode de propagation de la syphilis, nous dirons en quelques mots comment il semble logique d'employer la pommade.

On use fréquemment dans les rapports sexuels de corps gras, tels que la vaseline, dans le but de lubrifier les organes copulateurs.

Remplacer le corps gras quelconque par la pommade au calomel est peut-être une des meilleures façons de l'employer.

En effet, la pommade est ainsi déposée exactement aux points mêmes où le virus est mis au contact de l'organisme sain ; de plus, les mouvements du coït réalisent les frictions, réclamées jusqu'à nouvel ordre par l'idée de pénétration du mercure dans les tissus ; enfin, dernier avantage, l'homme et la femme se trouvent préservés tous deux.

Ce serait le mode d'emploi idéal, en particulier pour les femmes, chez qui la friction des parois vaginales n'est guère possible qu'à l'entrée, à la vulve.

(1) *Société d'obstétrique de Paris, 1905.*

Toutefois, il est à remarquer que le chancre diminue de fréquence à mesure qu'on s'éloigne de l'orifice vulvaire ; on aura donc de grandes chances d'éviter la syphilis en frictionnant les lèvres et la portion la plus externe du vagin.

Le mieux sera de faire cette friction une heure environ après le rapport douteux, mais il est toute une série de femmes qui ne pourront agir ainsi. Si l'on songe que dans certains lupanars, la moyenne des coïts atteint 10 et 12, on conçoit que cette catégorie de prostituées devrait passer une grande partie du temps à se frictionner.

Dans ces cas, une application de pommade toutes les dix-huit heures semble suffisante d'après ce que nous enseigne l'expérimentation sur le singe.

Pour ce qui est de l'homme, s'il n'utilise pas la pommade pendant le coït une fois l'acte sexuel terminé, il aura conscience du danger et songera à se préserver d'une contamination possible.

Dans ce cas, il devra se frictionner les organes génitaux, la verge et principalement le prépuce et le gland, pendant cinq minutes environ, et cela le plus tôt possible après le rapport suspect.

Nous n'avons pas besoin de répéter que chez l'homme cette friction n'a été faite qu'une heure après l'inoculation, mais que l'expérimentation sur le singe autorise à penser que la friction sera encore efficace plusieurs heures après le dépôt du virus.

Des expériences, actuellement en cours, vont permettre de préciser certains points de détail, mais il est acquis, dès maintenant, que nous avons dans la pom-

made au calomel une substance capable d'empêcher l'éclosion de la syphilis pendant une période suffisamment longue pour que son emploi rende pratiquement de grands services.

Il est incontestable que l'emploi de la pommade mercurielle, à titre préventif, empêchera, chez les individus qui en feront usage, l'éclosion de la syphilis.

CONCLUSIONS

1° Tous les accidents de la syphilis sont contagieux et inoculables : les accidents primaires, secondaires et tertiaires.

La gomme, cependant, n'a pu être inoculée aux singes qu'exceptionnellement.

2° Pour qu'un individu contracte la syphilis, il faut que ses téguments présentent une solution de continuité. On a pu expérimentalement préciser le degré de profondeur de cette solution de continuité : elle doit être très superficielle, dermo-épidermique.

De cette notion découle la possibilité d'atteindre le virus.

3° On a étudié et précisé, grâce à la connaissance récente de l'agent étiologique de la syphilis, le spirille de Schaudinn et Hoffmann, la distribution du virus dans les diverses lésions de la syphilis.

4° On peut agir sur le virus de la syphilis déposé, comme nous l'avons vu, dans les couches superficielles de la peau et faire avorter la maladie tant que le virus n'a pas envahi l'organisme. La syphilis est maladie locale avant de devenir maladie générale et constitutionnelle.

Diverses expériences, en particulier celles de MM. Met-

chnikoff et Roux, Neisser, prouvent que le temps où la syphilis reste maladie locale, et par suite accessible à la prophylaxie, est relativement court. Quand le chancre apparaît, il est bien trop tard pour arrêter l'infection de l'économie.

5° Nous avons vu que l'on peut atteindre le virus, parce qu'il reste pendant une certaine période localisé très superficiellement ; nous allons chercher à le détruire en utilisant les agents physiques ou chimiques. De tous ces agents, le mercure, médicament spécifique de la vérole, doit donner théoriquement les meilleurs résultats.

6° L'historique montre que depuis la notion de contagion de la vérole, c'est-à-dire dès le début du XVI^e siècle, on a recommandé, pour empêcher de contracter la vérole, un très grand nombre de substances, d'une efficacité douteuse.

7° La découverte de MM. Metchnikoff et Roux a permis d'étudier scientifiquement, par inoculation à l'animal, la valeur de cette méthode de prophylaxie. Ces savants ont constaté que le mercure avait un effet préventif très net en détruisant le virus au point d'inoculation, d'une heure à dix-huit heures et demie après l'y avoir déposé.

La pommade mercurielle s'est montrée très active, mais irritante pour les tissus ; au contraire, la pommade au calomel, tout aussi efficace, n'a produit aucune irritation de la peau.

Les expériences ont porté sur douze singes ; on a enregistré douze succès.

8° En présence de ce résultat constant, MM. Metchni-koff et Roux se sont cru autorisés à pratiquer une expérience non plus sur l'espèce simienne, mais sur l'homme.

Chez un homme indemne de toute tare syphilitique héréditaire ou acquise, on a inoculé, par scarification superficielle, du virus provenant de deux chancres syphilitiques. Ce virus était actif et a donné la maladie aux animaux témoins.

L'homme, frictionné aux points d'inoculation, une heure après, avec de la pommade au calomel, est resté indemne.

9° Il est légitime de conclure de cette expérience que l'emploi de pommades contenant du mercure ou des sels mercuriels, pommades qui s'absorbent par la peau, préserve de l'infection syphilitique quand elles sont utilisées sur les téguments exposés à la contagion : par exemple les organes sexuels après un rapport vénérien.

Ce procédé de préservation intéresse les médecins, les sages-femmes, les dentistes, les infirmiers, exposés à contracter la syphilis professionnelle.

D'où l'importance pratique de cette méthode pour la prophylaxie de la syphilis.

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Le Président de la Thèse,
GAUCHER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Albert (Philippe).** *Mémoire sur les maladies vénériennes*, Bordeaux, 1836.
- Audry.** *Réflexions sur la syphilis. Archives de Dermatologie et de syphiligraphie*, 1900.
- Auspitz.** Sur l'existence de la sclérose primitive syphilitique. *Vierteljahreschrift für Dermat.*, 1877.
- Balzer.** La syphilis in *traité* BOUCHARD et BRISSAUD.
- Barthélemy.** *Congrès de Copenhague*, 1884.
— *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie* de 1904.
- Bassereau.** *Traité des affections de la peau symptomatiques de la syphilis.*
- Behrmann.** *Dermatologisches Centralblatt*, 1900, p. 172.
- Berdal.** *Traité de la Syphilis.*
- Bodin.** *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1905.
- Bonnet.** *Etude sur la prophylaxie de la syphilis.* Thèse de Lyon, 1904.
- Bourges.** *Hygiène du Syphilitique.*
- Bovero.** Luella Frizionni de calomelano. *Giornale italiano delle malattie venere et della pelle*, 1901, fasc. 4, p. 40.
- Bumm.** Zur Frage der Schanker-incision. *Vierteljahreschrift für Dermat.*, 1882, p. 259.
- Buschke et Fischer.** *Deutsche medic. Wochen.*, mai, 1905.
- Calderon Luna.** *Démonstration de la prophylaxie syphilitique*, 1815.
- Cohn.** *Dermatologisches Centralblatt*, 1900, p. 237.
- Coppy.** *Journal de Médecine et de Pharmacie de Bruxelles.*
- Cozzi.** Excision du chancre. *Il progresso medica*, mai 1892, p. 305.
- David Jonus.** La Miction sanguine de Justus dans la syphilis. *New-York medical Journal*, 7 avr. 1900, p. 513.
- Diday.** *Histoire naturelle de la syphilis*, 1863.
— *Sur un essai de vaccination de la Syphilis constitutionnelle*, 1849.
- Dietz.** *La Belgique médicale*, 1901.
- During.** *Leçons cliniques sur la Syphilis.*
- Ehrmann.** Sur la pathogénie du chancre syphilitique. *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1900.
- Faloppe (Gabriel).** *De Morbo Gallico.*
- Feuillé.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 15 mars 1906.
- Voir QUREYRAT.

- Finger (E.).** *La Syphilis et les maladies vénériennes* (traduit par POYON et EPILLMANN).
- Fischer.** Voir BUSCHKE.
- Fournier (A.).** *Traité de la syphilis.*
— *Traitement de la Syphilis muqueuse.* Th. de doctorat.
— Article « inoculation » in *Dictionnaire de médecine et de chirurgie.*
— Du pseudo-chancere des sujets syphilitiques. *Archives générales de médecine*, 1868.
— *Leçons cliniques sur la syphilis*, 1881.
— *Traité de la prophylaxie de la syphilis.*
— *Syphilis secondaire tardive*, 1906.
— Voir RICORD, *Leçons sur le chancre.*
- Fracastor.** Poème sur « *La Syphilis* ».
- Gaucher et Lacapère.** Chancres successifs. *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1902.
- Gaucher.** Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. Polyclinique du mercredi. *Presse médicale*, 1903. *La Syphilis*, 1903. *Journal de Médecine interne*, 1903.
- Gucait.** *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1901.
- Hallopeau.** *Action du Mercure.* Th. d'agrégation, 1876.
— *Bulletin général de thérapeutique*, 1903 et 1904.
— De la propagation à Masculo des maladies vénériennes. *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1899.
— Sur le traitement local des syphilides. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1906.
- Haslund.** Quand la syphilis devient-elle constitutionnelle? *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1887.
- Hoffmann.** Voir SCHAUDINN.
- Homolle.** Article « Syphilis » in *Dictionnaire de Médecine et de Clinique.*
- Janus Genu.** Excision of the chancre. *New-York Medical Journal*, 6 mai 1893, p. 427.
- Jullien.** *Traité pratique des maladies vénériennes.*
- Justus (J.).** *Mécanisme de l'action du mercure dans la Syphilis.* Budapest.
— Die Action des Queckrilben auf des syphilitische Genhe. *Archiv f. Dermatol. und Syph.*, 1901.
- Kaposi.** *Société de Dermatologie de Vienne*, 1892.
- Klotz.** Chancres de sièges multiples et pathogénie de la syphilis. Th. de Paris, 1904.
- Lacapère.** Voir GAUCHER.
- Lancereaux.** *Traité de la Syphilis.*
- Langlebert.** *Traité des maladies vénériennes.*
— *Lettres à Emile*, 1880.
- Laroyenne.** Etudes expérimentales sur le chancre. *Annales de la Syphilis de DIDAY et ROLLET*, 1859.

- Lée (H.)**. in ROLLET. *Maladies vénériennes*.
- Leloir**. *Leçons sur le chancre*.
- Levaditi et Manouelian**. *Bulletin de la Société de Biologie*, 1903.
- Levaditi et Salmon**. *Bulletin de la Société de Biologie*, mai 1903.
- Levaditi**. Voir QUEYRAT.
- In *Bulletin de l'Académie des Sciences*, mai 1906.
- Lévy Bing**. *Bulletin médical*, 1903.
- Lindwurn**. In ROLLET. *Maladies vénériennes*.
- Loewenthal**. Voir WECHSELMANN.
- Manouelian**. Voir LEVADITI.
- Martineau**. *Congrès de Copenhague*, 1884.
- Massa Nicolas**. *De Morbo Gallico*.
- Matzenauër**. Wand wird syphilis constitutionnell? *Archiv für Dermat. und Syphilis*, 1900.
- Metchnikoff (Elie)**. Sur la préservation de la syphilis. Conférence faite à la *Société française de prophylaxie sanitaire et morale*, janv. 1906.
- Rapport sur la syphilis expérimentale au *Congrès de Lisbonne*, 1906.
- *Conférence sur la prophylaxie de la syphilis*. Londres, mai 1906.
- Voir Roux.
- Neisser**. *Deutsche medic. Wochen.*, 1904, n° 1, p. 22. — Communication au *Congrès de Lisbonne*, 1906, trad. par LÉVY BING in *Société de prophylaxie sanitaire et morale*, 1906, t. IV et V.
- Neumann**. Inoculation avec le liquide sécrété par le chancre. *Wiener med. Blätter*, 1890.
- *Société viennoise de Dermatol.*, 1897.
- Poisson**. In RICORD et FOURNIER, *Leçons sur le chancre*, 1856.
- Pontoppidan**. A quel moment la syphilis devient-elle constitutionnelle? *Annales de Dermatologie et de syphiligraphie*, 1883.
- *Congrès de Copenhague*, 1884.
- Puche**. In ROLLET, *Maladies vénériennes*.
- Quentin**. *Essai sur l'auto-inoculation du chancre syphilitique*. Thèse de Paris, 1903.
- Queyrat**. De quelques résultats de l'auto-inoculation du chancre syphilitique. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 23 déc. 1904.
- De l'auto-inoculabilité du chancre syphilitique, *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 13 janvier 1905.
- Chancre syphilitiques successifs par inoculations successives chez un orang-outang. *Ibid.*
- Queyrat, Levaditi et Feuillée**. *Archives de Dermat. et de syphiligraphie*, 1903.
- Ravaut**. Voir THIBIERGE.
- Reiss**. Ueber die Haltbarkeit der Begriffes « primäre syphilis » als reine locale Affection. *Archiv für Dermatologie*, 1901.

Ricord et Fournier. *Leçons sur le chancre.*

— *Traité de l'inoculation.*

— *Traité pratique des maladies vénériennes.*

— *Lettres sur la syphilis.*

Rollet. *Gazette médicale de Lyon*, 1856.

— Article : Chancre syphilitique in *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*

— *Maladies vénériennes.*

— *Recherches cliniques et expériences sur la syphilis.*

Roux et Metchnikoff. Etudes expérimentales sur la syphilis. *Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1903, janv. 1904, déc. 1905.

— *Bulletin de l'Académie de médecine*, 28 juill. 1903. Recherches sur le microbe de la syphilis. *Bulletin de l'Académie de médecine*, mai 1905, p. 468.

— Quelques faits nouveaux de syphilis expérimentale. *Bulletin de l'Académie de médecine*, mai 1906.

Sabaréanu. *Chancres syphilitiques successifs.* Thèse de Paris. G. Steinheil, 1905.

Salmon. Voir LEVADITI.

— Influence du temps sur la résistance du virus syphilitique, *Soc. de biologie*, 1904.

— De l'emploi des antiseptiques dans la prophylaxie de la blennorrhagie et de la syphilis. *Société fr. de prophylaxie sanitaire et morale*, 10 nov. 1905.

— Recherches sur le syphilome initial, *Soc. de biologie*, 1905.

— La syphilis et la bactériologie. *La syphilis*, 1904.

— Comment se défendre contre les maladies vénériennes. Conférence à l'Académie, in *Bulletin médical*, mai 1906.

Schaudinn et Hoffmann. *Deutsche med. Wochens.*, mai 1905. *Arbeiten A. d. K. Gesundheitsamte*, 1905.

Thibierge et Ravaut. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, juillet 1905.

Unna. *Congrès de Copenhague*, 1884.

Wallau. *Annales CAZENAVE.*

IN ROLLET. *Maladies vénériennes.*

Waller. IN ROLLET, *Maladies vénériennes.*

Ward. The toxin Theory of syphilis. *The Lancet*, 1896.

Wechselmann et Lowenthal. *Medizinische Klinik*, 1905.

Zersil. *Wiener med. Wochens.*, 1902, p. 950.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — Contagion syphilitique.....	7
§ I. — <i>Plaie du syphilisateur.</i>	8
1° Données de la clinique..	8
2° Contribution de la syphilis expérimentale aux données de la clinique.....	11
§ II. — <i>Plaie du syphilisé.</i>	15
§ III. — <i>Le Virus.</i>	20
CHAPITRE II. — Généralisation du virus.....	26
CHAPITRE III. — Action des agents physiques et chimiques sur le virus syphilitique.....	30
§ I. — <i>Agents physiques.</i>	30
§ II. — <i>Agents chimiques.</i>	31
CHAPITRE IV. — Prophylaxie de la syphilis par les agents chimiques.....	40
§ I. — <i>Historique.</i>	40
§ II. — <i>Epoque actuelle. Expérimentation et prophylaxie.</i>	48
1° Expériences sur les singes.....	48
2° Expériences sur l'homme.....	53
CHAPITRE V. — Applications pratiques : Contagion syphilitique professionnelle (médecins, sages-femmes, nourrices, infirmières). Contagion syphilitique vénérienne.....	66
CONCLUSIONS.....	72
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	75

